

Année 1929

THÈSE

N^o 258

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Pierre DURAND

Né le 1^{er} Janvier 1903, à Moirax (Lot-et-Garonne)

**Du Développement de l'Épithéliome
sur le Lupus Érythémateux**

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1929



T H E S E
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Pierre DURAND

Né le 1^{er} Janvier 1903, à Moirax (Lot-et-Garonne)

Du Développement de l'Épithéliome sur le Lupus Érythémateux

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince. 26, PARIS (VI^e Arr.)

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....

I. — Professeurs.....

Anatomie.....
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale....
Physiologie.....
Physique médicale.....
Chimie médicale.....
Bactériologie.....
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....
Pathologie et Thérapeutique générales.....
Pathologie médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Anatomie pathologique.....
Histologie.....
Pharmacologie et matière médicale.....
Hydrologie et thérapeutique et climatologie.....
Thérapeutique.....
Hygiène et médecine préventive.....
Médecine légale.....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
Pathologie expérimentale et comparée.....

Clinique médicale.....

Hygiène et clinique de la première enfance.....
Clinique des maladies des enfants.....
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
Clinique des maladies du système nerveux.....
Clinique des maladies infectieuses.....
Clinique de la Tuberculose.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....

Clinique urologique.....

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique.....

Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....

Clinique thérapeutique médicale.....

Clinique oto-rhino-laryngologique.....

Clinique thérapeutique chirurgicale.....

Clinique propédeutique.....

Professeur sans chaire.....

M. ROGER

MM.

ROUVIERE
GUNEO
ROGER
STROHL
DESGREZ
LEMIERRE
BRUMPT
MARCEL LABBE
N...
LECENE
ROUSSY
CHAMPY
TIFFENEAU
M. VILLARET
LOEPER
TANON
BALTHAZARD
MENÉTRIÉR
RATHERY
CARNOT
BEZANÇON
ACHARD
WIDAL
LEREBoullet
NOBECOURT
H. CLAUDE
GOUGEROT
GUILLAIN
TEISSIER
Léon BERNARD
DELBET
HARTMANN
LEJARS
GOSSET
TERRIEN
LEGUEU
COUVELAIRE
BRINDEAU
JEANNIN
J.-L. FAURE
OMBREDANNE
VAQUEZ
SEBILÉAU
Pierre DUVAL
SERGENT
BRANCA



II. — Agrégés en exercice

MM.

ABRAMI..... Pathologie médicale.
ALAJOUANINE Neurologie et Psychia-
trie.
AUBERTIN.... Pathologie médicale.
BASSET..... Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN... Pathologie médicale.
BINET..... Physiologie.
BLANCHETIERE... Chimie biologique.
BROCC..... Pathologie chirurgicale.
BRULE..... Pathologie médicale.
CADENAT..... Pathologie chirurgicale.

MM.

CHABROL.... Pathologie médicale.
CHIRAY..... Pathologie médicale.
CLERC..... Pathologie médicale.
DEBRE..... Hygiène.
DOGNON..... Physique.
DONZÉLO.... Pathologie médicale.
DUVOIR..... Médecine légale.
ÉCALLE..... Obstétrique.
FIESSINGER... Pathologie médicale.
GARNIER..... Pathologie expérimentale.
GATELLIER... Pathologie chirurgicale.

MM.

GIROUD.....	Histologie
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOYEUX.....	Parasitologie.
LABBE HENRI	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
LEMAITRE....	Oto-rhino-laryngologie
LEROUX.....	Anatomie pathologique
LEVY-SOLAL..	Obstétrique.
LHERMITTE...	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
MERCIER (F.)	Pharmacologie.
METZGER.....	Obstétrique.

MM.

MONDOR.....	Pathologie chirurgicale
MOURE.....	Pathologie chirurgicale
MULON.....	Histologie.
OBERLING... ..	Anatomie pathologique
OLIVIER.....	Anatomie.
PHILIBERT...	Bactériologie.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale.
RICHET, Fils..	Physiologie.
SEZARY.....	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT	
(Pasteur).....	Pathologie médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VELTER.....	Ophtalmologie.
VERNE.....	Histologie.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

BUSQUET.....	Pharmacologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.
LEQUEUX.....	Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie
RETTETTER.....	Histologie.
ZIMMERN.....	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique à titre permanent

MM.

ALGLAVE.....	Clinique chirurgicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER....	Clinique obstétricale.

MM.

LERI.....	Clinique médicale.
MOCQUOT... ..	Clinique chirurgicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ....	Clinique chirurgicale.

V. — Chargés de cours

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	
CHAILLEY-BERT.....	
LEDoux-LEBARD.....	
WEILL-HALLE.....	
	Stomatologie.
	Education physique.
	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA COUSINE GENEVIÈVE LUSSAGNET

A MA MÈRE

Modeste témoignage de ma profonde
affection et de mon immense gratitude.

A MA FEMME. — A MA FILLE

A MON ONCLE. — A MES TANTES

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A tous ceux qui ont contribué à mon instruction

A tous ceux qui m'ont témoigné quelque sympathie

A MON TUTEUR

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN LANNELONGUE

Officier de la Légion d'honneur

Qui m'a dirigé vers la carrière médicale
et à qui je dois la plus grande et la
plus affectueuse reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. GOUGEROT

Chevalier de la Légion d'honneur
Professeur de Clinique des maladies cutanées
et syphilitiques
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

En hommage de respectueuse admiration
et en remerciement du grand honneur
qu'il nous fait en acceptant la prési-
dence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BURNIER

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

Ancien chef de clinique

*Assistant de la Clinique des maladies cutanées
et syphilitiques à l'Hôpital Saint-Louis*

Qui nous a inspiré l'idée de ce travail
et n'a cessé de nous prodiguer ses
conseils. Qu'il veuille accepter l'hom-
mage de notre profonde reconnaissan-
ce et de notre respectueux attache-
ment.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX
DE TOULOUSE

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES DU COURS COMPLÉMENTAIRE
DE DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS

INTRODUCTION

Sans être très fréquente, l'apparition d'un épithélioma est une complication bien connue sur le lupus vulgaire. De nombreux travaux lui ont été consacrés et, du reste, il ne se passe guère d'année, dans un hôpital de maladies cutanées, sans qu'on ait l'occasion d'en observer un ou plusieurs cas.

Certains auteurs vont même jusqu'à écrire que ce redoutable accident se développe sur environ 4 % des lupus tuberculeux.

Il n'en est pas de même en ce qui concerne le lupus érythémateux et le temps n'est pas très éloigné où DESBONNETS (1), réunissant 90 cas de lupus-carcinomes, signalait que jamais le cancer n'avait été observé sur cette dermatose.

Il en existe cependant des observations et les traités classiques récents citent cette éventualité, parmi les accidents ou les complications susceptibles de modifier l'évolution du lupus érythémateux. Toutefois, on considère ce fait comme exceptionnel et dans un centre aussi important

(1) DESBONNETS : *Du développement de l'épithéliomie sur le lupus*. Thèse, Paris, 1894.

que l'Hôpital St-Louis, les exemples en sont extrêmement rares. C'est justement à l'occasion d'un cas de ce genre, observé l'an dernier par notre maître le docteur BURNIER, que nous avons été amenés à écrire notre thèse sur ce sujet.

Comme les ouvrages de dermatologie ne donnent sur ce point que fort peu de renseignements, comme il en est qui ne le signalent même pas, nous avons songé à faire des recherches bibliographiques sur la question, à rassembler l'opinion des différents auteurs qui s'y sont intéressés et à réunir les diverses observations qu'il nous a été possible de recueillir dans la littérature.

Le premier chapitre sera consacré à un rapide historique de la question.

Dans un second chapitre nous aborderons l'étude clinique et les particularités que le terrain lupique semble imprimer à l'évolution de l'épithélioma.

Nous ne nous étendrons pas longuement sur l'étude histologique des lésions dont il nous suffira de rappeler les points essentiels.

En ce qui concerne l'étiologie, nous laisserons évidemment de côté la question, encore très obscure, de l'origine du cancer, pour étudier plus en détail les divers facteurs étiologiques qui peuvent favoriser son apparition dans les cas qui nous intéressent.

Nous passerons ensuite à l'étude du pronostic, question particulièrement controversée, du diagnostic et du traitement.

En tête des observations nous placerons celle, inédite,

que nous devons à l'extrême obligeance du docteur BURNIER et qui fut le point de départ de notre travail.

Nous terminerons par le résumé des cas publiés dans la littérature, après avoir mis de côté ceux dont le diagnostic est suspect et indiqué les motifs de leur exclusion. Les autres, au nombre de 70, sont classés en deux groupes selon que l'examen histologique a été ou non pratiqué.

On trouvera enfin 10 observations méconnues qui ne figurent pas sur les statistiques précédentes.

Avant d'entrer en matière nous adressons l'expression de notre gratitude à M. le docteur BURNIER qui nous a inspiré l'idée de ce travail et dont nous avons plus d'une fois mis à contribution la science et l'amabilité.

Nous remercions aussi tout particulièrement Mlle la Doctoresse ELIASCHEF pour l'accueil bienveillant qu'elle nous à toujours réservé .

Monsieur le Professeur GOUGEROT nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous le prions de vouloir bien agréer nos plus respectueux remerciements.

HISTORIQUE

Déjà observé en 1810 (ALIBERT) sur le *lupus vulgaire* l'épithélioma ne fut connu que beaucoup plus tard comme complication du *lupus érythémateux*.

La première observation paraît avoir été publiée aux Etats-Unis en 1886 par RIESSMEYER (Saint-Louis) : « Epithelial cancer on lupus erythematosus ».

Quelques années plus tard, en 1892, J. DYER (Texas) en relatait un nouveau cas sous le titre : « Lupus erythematosus of the face and body with superinduced epitheliomata of the face ».

Entre temps STOPFORD TAYLOR en avait présenté un nouvel exemple (avec diagnostic histologique) le 3 octobre 1890 devant le « Liverpool Medico-Chirurgical Institute ».

Ces faits isolés, rapportés dans des journaux locaux, n'eurent pas de grande répercussion et passèrent sur le moment inaperçus. C'est ainsi qu'en 1894, DESBONNETS niait encore dans sa thèse la réalité d'une semblable association :

« Tous les auteurs semblent d'accord pour admettre que jamais l'épithélioma ne se rencontre sur le *lupus*

érythémateux. La complication que nous étudions ici n'a été observée que sur le lupus tuberculeux ».

Deux nouveaux cas dont l'importance se trouve accrue du fait de la personnalité de leurs observateurs furent publiés peu avant 1900. Le 1^{er} est dû à DUHRING qui le signala au cours du xxii^e meeting de l'American Dermatological Association, tenu à Princeton le 1^{er} juin 1908.

« I have seen in a few instance a patch of lupus erythematosus followed by true cancer of the skin... »

Quand au second, KAPOSI le fit représenter, sans doute à titre de curiosité, dans une des planches en couleurs de son Atlas paru en 1899 :

« Lupus erythematosus consequente carcinomate epitheliali... »

C'est l'observation de ce malade que KREIBICH publia l'année d'après...

Quoi qu'il en soit, il fallut le travail de PRINGLE en 1900 pour mettre en évidence les rapports des deux affections. La réalité de leur association, démontrée par des arguments cliniques et histologiques indiscutables basés sur quatre observations différentes, allait être dès lors connue et admise. Il restait par contre à préciser leurs rapports et les particularités résultant de leur coexistence.

Avec PRINGLE nous voyons invoquer comme facteurs étiologiques probables les irritations médicamenteuses, le processus cicatriciel et l'hérédité (tissue proclivity). KREIBICH met en avant, surtout en ce qui concerne les lèvres, l'infiltration œdémateuse avec dislocation (lockerung) des cellules. Il prétend, ce que nous verrons

infirmier par la suite, que seul, le lupus érythémateux des lèvres est capable de provoquer l'épithélioma. Bientôt après HOLLANDER (Berlin) rapporte deux nouveaux cas et considère les lésions du lupus comme entraînant une moindre résistance des tissus à l'égard des influences extérieures. Il ajoute cette opinion, souvent discutée que les formes d'épithélioma succédant au lupus érythémateux sont bien moins graves que celles qui compliquent le lupus de WILLAN. Pour cet auteur le traitement de choix est l'excision large et en présence d'une récidive la seconde intervention serait alors définitive. Il signale d'autre part la multiplicité habituelle des noyaux cancéreux.

Sous la plume de LENGLET, la Pratique Dermatologique sanctionnait ces travaux en 1901 et l'épithélioma prenait place officiellement parmi les complications du lupus de CAZENAVE. Toutefois en raison de son exceptionnelle rareté, en opposition avec la relative fréquence du fait sur le lupus de WILLAN l'auteur insistait sur la nécessité d'un diagnostic ferme avec la forme érythémato-tuberculeuse de ce dernier.

En 1904, JADASSOHN s'étendait assez longuement sur la question, dans sa monographie sur le lupus érythémateux (in MRACEK's Handbuch). Réunissant un total de 13 cas, il rappelait les divers points déjà mis en avant par les études précédentes et les complétait de quelques notions nouvelles :

a) l'épithélioma peut, ici, survenir chez des gens jeunes.

b) Il apparaît parfois sur des foyers lupiques en acti-

tivité mais le plus souvent sur les plaques cicatricielles.

c) Il se développe sur la peau comme sur les muqueuses et prend la forme ulcéreuse, végétante ou térébrante.

d) Les métastases ganglionnaires paraissent rares.

e) La « règle » de HOLLANDER souffre des exceptions et on a déjà signalé des cas mortels.

Les grandes lignes de la question étaient dès lors soulignées et les auteurs qui par la suite s'y sont intéressés n'ont guère apporté que des modifications de détail. Le seul fait nouveau vraiment important à y ajouter résulte de l'application au traitement du lupus de la radio et radiumthérapie.

Les plus importants travaux eurent lieu en Allemagne et en Autriche, plus précisément à Vienne. Nous avons déjà cité KREIBICH (Vienne) et HOLLANDER (Berlin). En dehors des simples présentations de malades on doit mentionner les études plus approfondies de BAUMM (Breslau), DIETEL, (Erlangen), MINAMI qui nous rapporte le 1^{er} cas observé en 10 ans (de 1913 à 1923) dans la clinique Riehl à Vienne où le lupus érythémateux est aussi fréquent que le lupus vulgaire, KEUTZER (Marburg) qui conclut au rôle prépondérant des irritations exogènes, DICKE (Bonn) dont la statistique montre la nature constamment spino-cellulaire des tumeurs et leur plus grande fréquence sur le sexe masculin ; enfin Nobl et Loewenfeld, RIEHL jun. (Vienne) et tout dernièrement REISNER.

Les Etats-Unis ont publié un assez grand nombre d'observations mais, seuls, MAC KEE et WANDER s'y sont plus particulièrement intéressés. Signalons à ce propos

la statistique assez surprenante de ce dernier. Dans sa clinique de Saint-Louis (1), il soigna en 10 ans 110 cas de lupus érythémateux dont 4 se compliquèrent de cancer.

Cette proportion qui dépasse 3 % se rapprocherait sensiblement de celle des lupus carcinomes. Elle est en contradiction formelle avec l'opinion classique. Nous la rappelons ici parce qu'elle est basée sur des faits et que d'autre part elle n'est guère connue.

Plusieurs cas ont été observés en Russie et l'on doit à BOGROW (Moscou) une étude détaillée sur la pathogénie. Avec WANDER, l'auteur estime que le pronostic est sérieux.

Après PRINGLE, les Anglais se sont totalement désintéressés de la question. On ne retrouve que deux cas brièvement relatés par SEQUEIRA et GRAHAM LITTLE. C'est assez paradoxal, car l'Angleterre est classée parmi les pays où se plaît le lupus érythémateux.

Il existe en Espagne un intéressant travail de COVISA (Madrid) et la communication un peu trop brève de DE AZÚA.

Plusieurs cas ont été signalés dans les Pays-Bas et les Pays Scandinaves (MOLLER, REYN, RASH, MOBERG, LOMHOLD.

Par contre nous n'avons retrouvé qu'une seule observation en Roumanie (douteuse) avec DEMETRIADE, en Belgique avec DUJARDIN, au Japon avec SASAKI et en Italie avec TRUFFI.

(1) Etats-Unis.

Nous ne sommes pas documentés sur le Canada.

En France le 1^{er} cas fut observé par le professeur PAUTRIER en 1904. Le travail le plus complet est dû aux professeurs DUBREUILH et PETGES en 1909.

Le professeur GUGEROT en rapporte un exemple dans sa thèse (1908) sur la « Bacillotuberculose non folliculaire » et le considère comme résultant d'une réaction épithéliale provoquée par la tuberculose. Citons le cas de DE BEURMANN et LAROCHE, dont l'épithélioma apparut sur la lèvre 7 mois après le début du lupus et enfin celui particulièrement instructif du docteur ELIASCHEFF. Nous n'en connaissons pas d'autres et la question n'a d'ailleurs jamais été étudiée bien à fond en France.

Comme on le voit la plupart des pays où se rencontre le lupus érythémateux ont plus ou moins observé sa complication cancéreuse.

On a toujours opposé sa rareté à la relative fréquence des lupus carcinomes. C'est là un fait incontestable généralement expliqué par la plus grande profondeur des lésions (HOLLANDER, BOGROW) et l'intense prolifération épithéliale. Toutefois la différence est peut-être moins sensible qu'on ne le croit (WANDER) surtout si l'on considère que le lupus érythémateux est lui-même moins fréquent que le lupus vulgaire. D'ailleurs les statistiques actuelles atteignent un chiffre raisonnable. Suivons la progression :

PRINGLE	en 1900	totalisait	6 cas
JADASSOHN	en 1904	—	13 —
BOGROW	en 1923	—	33 —

MINAMI	en 1924	—	47 —
DICKE	en 1925	—	50 —
RIEHL	en 1927	—	66 —
REISNER	en 1928	—	74 —
Nous en réunissons ici : 81 —			

En dehors du diagnostic et du pronostic, les auteurs se sont surtout occupés du rôle respectivement joué dans la genèse du processus cancéreux, par les traitements antérieurs (en particulier radio et radiumthérapiques) et par les lésions mêmes du lupus.

Il ne faut pas s'étonner s'ils n'ont pas abouti à des conclusions précises et si l'on n'a guère progressé depuis la mise au point de JADASSOHN puisqu'en somme c'est toute la question encore très obscure de l'étiologie du cancer qui est en cause.

SYMPTOMATOLOGIE

Le lupus érythémateux naît le plus souvent chez des bacillaires latents présentant ou non quelque lésion tuberculeuse décelable. Il survient à l'âge adulte, atteint surtout le sexe féminin et se rencontre de préférence dans les pays froids.

Sa nature tuberculeuse, soutenue en France depuis CAZENAVE et surtout BESNIER, ne peut faire, aujourd'hui, de doute et repose sur des arguments qui ont la valeur de véritables preuves. D'ailleurs des fragments de lupus érythémateux broyés et injectés au cobaye ont dans quelques cas tuberculisé cet animal (GOUGEROT (1), EHLMANN et

(1) Qu'il nous suffise de rappeler ici les quelques lignes suivantes de la thèse du Professeur GOUGEROT sur la Bacillo-tuberculose non folliculaire (page 125).

Avec de Beurmann j'ai donné la preuve d'un lupus érythémateux squameux développé autour d'une cuti-réaction particulièrement intense. J'apporte encore *deux preuves de certitude* : deux cas d'inoculation positive au cobaye de lupus érythémateux fixes, vérifiés histologiquement, puis avec LAROCHE la reproduction expérimentale sur la peau du cobaye par simples frottis épidermiques de placards érythémato-squameux avec tendance atrophique. Grâce à ces preuves personnelles : inoculation, ébauche de reproduction expérimentale, je peux soutenir que la démonstration de la nature tuberculeuse des lupus érythémateux fixes est complète ».

REINES, BR. BLOCH et FUCHS, CANNON). Cependant il est parfois considéré à l'étranger comme une réaction cutanée due à diverses causes, ou comme une manifestation de la lymphogranulomatose bénigne de SCHAUHMANN.

Il se traduit cliniquement par l'apparition d'une ou plusieurs plaques à évolution centrifuge, de la dimension d'une lentille à celle d'une paume de main, nettement circonscrites, arrondies ou polycycliques, toujours bordées par un liséré érythémateux plus ou moins surélevé.

Ces foyers sont caractérisés par :

1° Un érythème avec ou sans infiltration et œdème du derme ». C'est le fait fondamental et le premier en date. Il ne manque jamais.

2° Un état squameux sus-jacent, d'intensité variable, allant du simple piqueté blanchâtre jusqu'à former une véritable carapace plâtreuse : deux caractères pathognomoniques : l'adhérence de ces squames et la présence sur leur face profonde de petits prolongements cornés s'enfonçant dans les orifices pilo-sébacés.

3° Une tendance à l'atrophie cicatricielle centrale par « destruction sèche » sans ulcération. Elle est plus ou moins prononcée selon l'intensité de l'infiltration préalable.

4° « Il s'y ajoute fréquemment des téléangiectasies et des taches pigmentées brunâtres ». (GOUGEROT).

Le lupus érythémateux siège habituellement sur les parties découvertes : le visage, les oreilles, le cuir chevelu, le dos des mains. Sur la face il affecte assez souvent la forme en vespertilio. Sur le cuir chevelu il fait des plaques alopeciques parfois fort grandes. Sa fréquence

au niveau des muqueuses est assez diversement évaluée : en tous cas on l'observe assez souvent sur les lèvres où il détermine un certain gonflement œdémateux. Nous verrons plus loin que KAPOSI-KREIBICH firent de cette particularité une condition favorable sinon nécessaire à l'éclosion du processus cancéreux.

D'après sa localisation, son évolution, la prédominance d'un symptôme, on distingue de nombreuses formes cliniques, entre lesquelles tous les intermédiaires existent.

Il est classique de décrire :

1° « l'érythème centrifuge symétrique » qui se caractérise par sa superficialité, la mobilité des lésions, leur évolution capricieuse entrecoupées d'alternatives d'amélioration et d'aggravation.

2° le *lupus érythémateux fixe* ou *discoïde*. C'est la forme rencontrée le plus souvent dans nos observations et caractérisée par son défaut de symétrie, sa profondeur, sa fixité, son évolution lente.

En dehors des formes aiguës qui ne nous intéressent pas, la marche du *lupus* est essentiellement chronique. Evoluant pendant des dizaines d'années, rebelle aux divers traitements il peut guérir mais laisse des cicatrices parfois mutilantes.

Diverses complications peuvent survenir au cours de son évolution. La plus redoutable est évidemment l'épithélioma. C'est d'elle seule que nous nous occupons ici.

On ne rencontre jamais le cancer sur les formes aiguës ou subaiguës. La rapidité de leur marche ne cadre guère en effet avec son développement. Il n'a pas été observé non plus sur la variété érythémateuse pure. On le voit très

rarement, semble-t-il, sur les formes superficielles. Dans le cas de DUJARDIN (obs. VI) il s'agissait cependant d'un lupus migrans, de même chez le malade du professeur PAUTRIER (obs. XL), mais ici, les lésions au début aberrantes s'étaient fixées depuis plusieurs années. On est donc en droit de dire avec BOGROW que l'épithélioma se développe en règle générale sur les formes fixes dont les lésions sont plus profondes.

Age du lupus. — Il s'agit habituellement de lupus anciens, traités ou non, guéris et cicatriciels ou encore en activité. Notre statistique portant sur 50 cas (ceux où le début du lupus est précisé) nous donne une moyenne de 19 ans, comme intervalle entre le début du lupus ou plutôt de la plaque lupique intéressée et l'apparition de l'épithélioma. Ce temps est sensiblement plus long en ce qui concerne le lupus vulgaire : on évalue à 30 ans. Ceci ne doit pas nous étonner car le lupus érythémateux apparaît en général à l'âge adulte, bien plus tard que le lupus de WILLAN. On l'observe rarement au-dessous de 17 ans.

L'intervalle le plus court est de 7 mois seulement chez la malade de DE BEURMANN (obs. LXXIII). C'est là un temps dont la brièveté autorise quelques réserves au sujet du rôle joué par le lupus. Il ne permet pas, en tous cas, d'éliminer l'hypothèse d'une coexistence purement accidentelle. Il y a lieu d'ajouter qu'il s'agissait d'une femme de 75 ans. On est en droit de supposer, en raison de cet âge, que le lupus a pu agir comme cause déterminante. Ce qui ne veut pas dire grand'chose !

Nous trouvons aussi :

1 cas après	2 ans
5 — —	5 —
6 — entre	5 et 10 ans
7 — —	10 et 15 —
8 — —	15 et 20 —
13 — —	20 et 30 —
6 — —	30 et 40 —
3 — au-dessus de	40 —

L'intervalle le plus long est relevé dans les observations de REISNER (obs. LXX) (42 ans), BURNIER (50 ans) et REYN (59 ans) (Obs. VII).

Ajoutons que dans plusieurs cas il est indiqué, sans autres précisions, que le lupus évoluait depuis plusieurs années :

(Obs. XXXVIII), HOLLANDER, depuis très longtemps.

Obs. III), DUHRING, depuis très longtemps.

(Obs. LXXVI), CLARK, depuis très longtemps.

(Obs. XIV), MAC KEE et FORDYCE, depuis plusieurs années.

Obs. XXXII), MICHELSON, depuis plusieurs années.

Sous réserve de la valeur que l'on peut attacher à de telles moyennes, il y a lieu de noter une différence vraiment sensible entre les deux sexes. Pour les hommes la durée moyenne du lupus est de 21 ans alors qu'elle n'atteint pas 13 ans chez les femmes (et ne se relève d'ailleurs guère au-dessus de ce chiffre si l'on n'admet pas le cas de DE BEURMANN). Notre statistique ne portant que sur

16 femmes, toute conclusion serait encore un peu prématurée.

En ce qui concerne l'âge et le sexe nous verrons en étudiant l'étiologie que l'épithélioma s'observe de préférence sur le sexe masculin et qu'il apparaît à tous les âges, mais principalement entre 35 et 60 ans.

Siège de l'épithélioma sur la plaque lupique. — Le cancer prend habituellement naissance au niveau du plus ancien foyer de lupus, précisément là où débute le processus lupeux. C'est un fait intéressant qu'il est facile de mettre en évidence dans la plupart des observations.

(Obs. XXXVI) PRINGLE. — Début du lupus érythémateux en arrière et au dessus des deux oreilles, cinq ans après sur le vertex, huit ans plus tard sur le nez, les tempes et la région malaire : épithéliomas multiples des régions parieto-occipitales.

(Obs. XLVI) COVISA. — Début sur la joue droite, puis le nez et la joue gauche, la face et les mains : épithélioma l'oreille droite.

(Obs. LIV) ELIASCHEF. — Début sur l'oreille droite et envahissement de la face en deux ans : épithélioma de l'oreille droite d'abord et plus tard de la joue droite.

(Obs. LVII) DICKE. — Début sur la joue et l'oreille droite, disséminé ensuite sur la face et le cuir chevelu : épithélioma de la joue droite.

(Obs. LXIII) RIEHL I. — Début sur le nez, puis les joues, étendue plus tard sur la face entière : épithélioma du nez.

(Obs. LXV) RIEHL III. — Début sur la joue droite avec progression sur toute la face et le cuir chevelu : épithélioma sur la joue droite.

(Obs. LXVI) RIEHL IV. — Début sur le nez avec progression sur les joues : épithélioma du nez.

(Obs. xv) MOBERG. — Début sur la joue gauche, puis sur le nez, la face entière et le cuir chevelu : épithélioma sur la joue gauche.

(Obs. vi) DUJARDIN. — « Depuis 2 ans se développe sur la tempe droite précisément à l'endroit où débuta le processus lupéux un placard d'épithélioma... »

(Obs. XLII) BAUMM. — Début sur les lèvres et les oreilles, étendu par la suite sur les joues et le nez : épithélioma des lèvres.

(Obs. xxx) HOFFMANN. — Début sur le front, puis les joues, le nez et les oreilles : épithélioma du front.

(Obs. LXIX) REISNER. — Début sur le nez à 23 ans, plus tard sur l'oreille droite, à 50 ans les deux joues et l'oreille gauche sont prises. Comme le fait remarquer l'auteur il est curieux de noter que les divers noyaux cancéreux apparurent en suivant la même progression : d'abord sur le nez, puis sur l'oreille droite et enfin sur l'oreille gauche.

Par opposition, les cas sont rares qui nous montrent le cancer prenant ses assises sur une plaque plus récente. Il en est ainsi seulement dans les observations de DICKE III, (obs. LIX), SEQUEIRA, (obs. XLVII), KREIBICH, (obs. XXXVII), et encore pour ce dernier l'intervalle entre l'apparition du premier foyer lupique et de la

plaque intéressée n'est guère supérieur à quelques semaines. Dans l'observation de KEUTZER, (obs. LVI), il y a 2 ans de différence mais l'épithélioma ne survint que 21 ans après. En ce qui concerne la malade du professeur DUBREUILH, (obs. XLIV), cet intervalle est, par contre, très net. En effet le lupus érythémateux qui débuta sur les oreilles et la face, à 28 ans, n'apparut autour de l'anus que 10 à 13 ans plus tard, et c'est tout de même cette plaque périnéale qui se compliqua d'épithélioma. C'est la seule exception vraiment notable que nous ayons pu relever, peut-être conditionnée d'ailleurs par l'irritation continuelle due à la localisation particulière du mal et par le traitement prolongé à l'ichtyol, (qui est un goudron quoique pas de houille).

Nous nous croyons donc autorisés à écrire que l'épithélioma survient en règle générale sur le plus ancien foyer lupique.

Sur tout lupus érythémateux, même évoluant depuis peu de temps, il existe une plaque ou de multiples îlots atrophiques. Comme nous avons le plus souvent affaire ici à des vieux lupus, il n'est pas surprenant que l'on observe, dans bien des cas, l'épithélioma développé en plein tissu cicatriciel. Il s'agit parfois d'un lupus entièrement guéri dont il ne demeure que la cicatrice atrophique (par ex., dans l'observation XLIII de DUBREUILH et PETGES et dans celle du D^r BURNIER). Si le lupus est encore en activité, c'est au centre de la plaque en régression cicatricielle que l'on peut voir apparaître le cancer. On le constate cliniquement par la présence d'une sorte d'anneau fibreux, scléreux, qui est formé par le tissu

cicatriciel du lupus érythémateux condensé à la périphérie de la tumeur. (Obs. de PAUTRIER XL et COVISA XLVI).

Le fait est noté dans bien des observations et nettement précisé dans une vingtaine d'entre elles. Il est bon de remarquer que le tissu cicatriciel n'est pas toujours la conséquence du lupus. Il peut avoir été provoqué également par l'emploi de caustiques ou par des brûlures de rayons X (BROCQ).

Siège de l'épithélioma par rapport aux diverses parties du corps. — Son siège de prédilection est sur le visage. Pour 65 cas précisés, on l'y rencontre, en effet, 59 fois.

Il n'a jamais été observé sur la face dorsale des doigts et des mains, assez souvent frappés toutefois par le lupus érythémateux.

Le cuir chevelu se trouve intéressé dans 3 cas : PRINGLE (Obs. XXXVI), ROTH (Obs. XLV), GRAHAM LITTLE (Obs. LV).

Comme localisation vraiment curieuse, il est intéressant de signaler l'épithélioma présenté au niveau du périnée par la malade du Prof. DUBREUILH (Obs. XLIV).

Sur la face il affectionne particulièrement :

Les joues	28 fois
Le nez	10 fois
Les lèvres	9 fois
Les oreilles	7 fois
La région temporale	2 fois
Les paupières	2 fois :

dans les cas de TH. MAYER (Obs. xxxvii) et WYSS (Obs. xli).

Le front 2 fois :
dans les cas de HOFFMANN (Obs. xxx) et RIEHL (Obs. lxvii).

Le menton 1 fois :
dans le cas du D^r ELIASCHEF (Obs. liv).

La localisation sur les lèvres, considérée d'abord comme exceptionnelle, se retrouve dans 9 cas. Il y a lieu de dire que pour 2 d'entre eux (TAYLOR II (Obs. xxxv) et MAZODE AZUA, (Obs. viii); il n'est pas très nettement précisé s'il y avait réellement atteinte préalable des lèvres par le lupus érythémateux. Il est tout de même permis de le croire, mais sans trop oser l'affirmer.

Les autres cas en revanche sont nets et indiscutables :
(Obs. xxxvii), KAPOSI : commissure et lèvre supérieure, moitié droite.

(Obs. xlii), BAUMM : lèvre supérieure, moitié gauche.
(Obs. 2xxiii), DE BEURMANN : lèvre inférieure, moitié gauche.

(Obs. lxxvii), SCHWARTZ : lèvres (sans précision).

(Obs. xxiii), JARKE : lèvre inférieure.

(Obs. lx), NOBL LOEWENFELD : lèvre inférieure, ligne médiane.

(Obs. lxiv), RIEHL II : lèvre inférieure, moitié droite.

Pour REISNER, cette proportion doit être normale et représente du 11 pour 100.

Description clinique de l'épithélioma. — Son début passe le plus souvent inaperçu. Comme le fait remar-

quer WANDER avec juste raison, nous avons affaire ici à des malades atteints depuis des années par une dermatose plus ou moins mutilante. Habitué à leur disgrâce ils ne se soucient guère du petit bouton (BAUMM, obs. XLII), WANDER, obs. XX), du papillome (GOUGEROT, obs. LXXII), REISNER, obs. LXIX), du simple nodule (DUBREUILH obs. XLIV), (JANEWAY, obs. LXXV), de la banale verrucosité (TAYLOR, obs. XXXV, KEUTZER, obs. LVI, HOFFMANN, obs. XXX) qui seront le point de départ de la transformation maligne. Dans quelques cas, la tumeur se développe sur le lupus au niveau d'une plaie accidentelle (DICK, obs. LVII, REISNER II, obs. LXX), sur une radionécrose (MOBERG, obs. XV, à la suite d'une érosion impétigineuse (COVISA, obs. XLVI), d'un traumatisme (WANDER, obs. XXIII, SCHAUMANN, obs. XLVIII).

Les lésions une fois constituées l'épithélioma se présente sous divers aspects selon sa variété, son stade évolutif, le nombre de ses noyaux, sa situation.

Dans une observation (WHITEHOUSE, obs. LXXIX), on peut observer le type décrit par BROcq sous le nom de forme sclérodermique. Il s'agit d'une plaque nettement bordée par une limite nodulaire, profondément infiltrée, recouverte d'une peau cireuse et jaunâtre, parcourue de téléangiectasies et à évolution périphérique. Ulcération superficielle centrale. Citons à côté de cette forme spéciale le cas L de WANDER avec de multiples ulcérations superficielles sur la face, le cou et les lèvres, nettement limitées par une bordure perlée et évoluant depuis plus de 3 ans avec des alternatives d'améliorations et d'aggravations continuelles. Les ganglions sont gros.

Nous le verrons plus loin, ce sont là les deux seuls épithéliomas du type baso-cellulaire. Tous les autres sont spino-cellulaires.

C'est ainsi que dans plusieurs cas l'épithéliome revêt l'aspect d'une plaque verruqueuse superficielle, saignant facilement, formée de croûtes très adhérentes et d'une ulcération sous-jacente à fond mamelonné, limité par des bords saillants, cornés et extrêmement durs. (Obs. de MINAMI (LIII), MOLLER, obs. LXXIV, RIEHL, obs. LXVIII, REYN, obs. VII, WANDER, obs. XXIII, HOFFMANN, obs. XXX, ROSEN (LXXX). L'infiltration y est légère et la tumeur reste mobile sur les plans profonds. Ce sont les formes favorables, sans atteinte ganglionnaire, du moins encore à ce stade.

D'autres fois l'évolution cellulaire dans le sens corné ne se faisant pas, l'épithélioma prend l'aspect d'un chou-fleur, mou, humide, rose ou rouge chair musculaire, très vasculaire, indolore. Poussant surtout en surface il n'infiltré pas très profondément les tissus. Dans nos observations les ganglions sont intacts, mais l'accroissement de la tumeur est rapidement considérable prenant le volume d'une orange, en 6 mois, dans le cas du Prof. PAUTRIER (Obs. XL), d'un poing, en 3 semaines, dans le cas de ROTH (Obs. XLV), d'un œuf d'oie, en 2 mois, DICKE (Obs. LVIII).

On se trouve plus souvent en présence d'une tumeur ayant les dimensions d'une noisette (BURNIER, Mac KEE (Obs. XIV), ELIASCHEFF (Obs. LIV), ou d'une noix, (HOLLANDER (Obs. XXXVIII), LASSAR (Obs. XXXIX), SASAKI (Obs. LXI) sessile, arrondie ou aplatie en macaron, très dure,

nettement limitée par un bourrelet saillant presque à pic sur les tissus environnants. Sa surface lisse ou mamelonnée, rouge chair musculaire, plus ou moins suintante, se recouvre parfois de croûtes grisâtres et saigne facilement. Enchassée dans la peau ou les muqueuses cette forme qui correspond au cancroïde végétant infiltre habituellement les tissus formant avec eux une masse fixe et d'une dureté ligneuse. C'est ainsi que dans le cas de HOLLANDER les tumeurs infiltraient l'épaisseur de la joue respectant simplement la muqueuse. On peut noter aussi une profonde infiltration chez les malades de COVISA (adhérence à l'os malaire), ELIASCHEFF et BURNIER. On ne possède pas de précisions à ce sujet sur les cas rapportés par LASSAR, SASAKI, MICHELSON (Obs.xxiv), MAC KEE. Les ganglions peuvent être augmentés de volume (COVISA, BURNIER) mais en général ils demeurent, ici aussi, indemnes pendant un temps assez long. Les observations ne mentionnent pas de phénomènes douloureux.

Il est fréquent de voir la tumeur s'ulcérer plus ou moins profondément. Elle se caractérise alors par des bords nettement arrêtés, surélevés de plusieurs millimètres, d'une dureté cartilagineuse, circonscrivant une excavation irrégulièrement bourgeonnante et sécrétant un liquide sanieux. On peut à la pression mettre en évidence des vermiottes. Cette forme succède habituellement à la précédente par le fait de l'ulcération qui gagne sur le bourgeonnement. Elle est généralement très infiltrée et s'observe à des stades divers dans les observations de KREIBICH (Obs. xxxvii) où elle intéresse toute l'épaisseur

de la joue, PRINGLE (Obs. xxxvi) (région parotidienne, paralysant le facial et immobilisant le maxillaire), DUBREUILH (Obs. xlv), JANEWAY (Obs. lxxv), SCHAUMANN (Obs. xlviii), NOBL (Obs. lx), DICKE (Obs. lvii et lix), RIEHL (Obs. lxiii). Les ganglions sont ici assez fréquemment atteints et ils sont notés dans les cas de PRINGLE, KREIBICH et DICKE (Obs. lvii).

La forme ulcéreuse pure se trouve sous son aspect typique d'ulcération ronde ou ovale, à bords cartilagineux et saillants, recouverte de croûtes, saignant facilement et reposant sur une base indurée dans les observations de DE BEURMANN (Obs. lxxiii, lèvre), RIEHL (joue et lèvre, Obs. lxiv et lxv), KREIBICH (lèvre), WANDER (l, joue), PRINGLE (cuir chevelu), KEUTZER, DIETEL. Ici, comme précédemment, on note assez souvent une forte infiltration et une augmentation de volume des ganglions. Ces derniers restent cependant intacts dans une bonne moitié des cas et c'est là un fait intéressant à signaler dans cette forme particulièrement grave, lorsqu'il s'agit d'épithéliome primitif.

Les ganglions, lorsqu'ils sont atteints, demeurent toujours durs, mobiles, indolores, non coescents. Ils atteignent parfois le volume d'une noix mais ils ne s'ulcèrent jamais. Ils manquent complètement dans les formes végétantes superficielles et dans bien des cas de cancéroïdes ulcéreux on ne les voit apparaître qu'après plusieurs années d'évolution.

Multiplicité des noyaux cancéreux. — Quel que soit l'aspect clinique de l'épithélioma (en dehors de la forme

en chou-fleur) il peut se former plusieurs noyaux cancéreux. Des 1900, HOLLANDER avait signalé comme habituelle la multiplicité des cancers développés sur lupus érythémateux. C'est loin cependant d'être une règle. Il en existe 15 exemples :

TAYLOR (Obs. xxxv), 2 noyaux, lèvre et nez.

CLARK (Obs. lxxvi), 2 noyaux, joue et nuque.

HEIDINGSFELD (Obs. xvi), 2 noyaux, joues.

MICHELSON (Obs. xxiv), 2 noyaux, joues.

ELIASCHEF (Obs. liv), 2 noyaux, oreille et menton.

DICKÉ (Obs. lvii), 2 noyaux, joue.

RIEHL (Obs. lxvii), 2 noyaux, front et joue.

RIEHL (Obs. lxviii), 2 noyaux, cotés du nez.

HOLLANDER (Obs. xxxviii), 3 noyaux, joue.

LASSAR (Obs. xxxix), 3 noyaux, joue, paupière.

WYSS (Obs. xii), 3 noyaux, paupière, région temporale et joue.

REISNER (Obs. lxix), noyaux multiples, nez et oreilles.

PRINGLE (Obs. xxxvi), noyaux multiples, cuir chevelu et région parotidienne.

WANDER (Obs. l), noyaux multiples, face, cou, lèvres.

KREIBICH (Obs. xxxvii), noyaux multiples, joue, lèvres.

Signalons que dans tous ces cas, sauf peut-être pour celui de CLARK, les divers noyaux cancéreux apparurent en un point des téguments déjà touché par le lupus.

Evolution. — Elle est parfois assez rapide et nous verrons, en étudiant le pronostic, plusieurs cas de mort après quelques mois d'évolution. En règle générale, cependant, la marche de ces épithéliomas paraît torpide.

D'après MAC KEE le tissu cicatriciel, scléreux (sclérotic) ralentirait l'envahissement du processus malin qui ne progresserait avec rapidité qu'après avoir gagné les tissus sains. L'atteinte des ganglions serait probablement retardée pour la même raison. Sur les cicatrices et les radiodermites les cancers ont en effet une évolution analogue et le fait est bien connu.

Il serait intéressant de voir comment se comporte le mal lorsqu'il apparaît sur un lupus en activité, car les vaisseaux et les lymphatiques sont alors ouverts et dilatés. Malheureusement les observations manquent par trop de détails pour qu'il soit possible d'émettre une opinion justifiée et rien ne nous autorise à dire que dans les cas rapidement mortels il s'agissait de lupus en activité.

Les grands délabrements sont rares. Le malade (Obs. XLIII) de DUBREUILH présentait cependant une cavité ulcéreuse d'allure térébrante, creusée dans le squelette du nez et l'os malaire et telle qu'elle aurait pu contenir une noix au moment de l'examen, c'est-à-dire 2 ans après le début. Les ganglions étaient intacts, l'état général bon. Le mal progressa rapidement par la suite et le malade mourut dans d'atroces douleurs un an plus tard.

Dans le cas du docteur ELIASCHEF tout le pavillon de l'oreille droite était détruit par le processus cancéreux évoluant depuis 6 ans. Etat général particulièrement florissant, pas d'atteinte ganglionnaire. Le malade mourut cependant 6 mois après environ, de cachexie.

Ces deux exemples paraissent justifier l'opinion de MAC KEE. Dans le premier, le lupus était complètement cicatriciel, dans le second, 13 années de rayons X avaient

déterminé une radiodermite chronique. Dans les deux cas le cancer demeura local, sans atteinte ganglionnaire, sans retentissement sur l'état général pendant plusieurs années et brusquement, lorsque la barrière des tissus atrophiques, scléreux, fut franchie, le mal brûla les étapes emportant les malades en quelques mois.

Si le terrain joue un rôle et paraît capable d'imprimer une évolution plus ou moins favorable à la marche du cancer, la variété clinique de ce dernier n'en garde pas moins toute son importance. La forme ulcéreuse est en effet la plus grave, ici comme partout ailleurs. La plupart des cas mortels notés dans nos observations entrent dans ce groupe.

Etat général. — Dans les cas où les progrès du mal rapprochent de la terminaison fatale les symptômes fonctionnels et les signes généraux apparaissent et s'aggravent rapidement. (DUBREUILH (Obs. XLIII), BOGROW (Obs. LI), REIGSER (Obs. LXX), ELIASCHEF (Obs. LIV), WANDER (Obs. XX). L'appétit et les forces s'en vont, la pâleur, l'amaigrissement, l'adynamie sont de plus en plus prononcés et la mort survient par cachexie, précipitée souvent par une maladie intercurrente.

On n'a jamais constaté de généralisation viscérale.

HISTOLOGIE

L'examen histologique des lésions est d'une grande importance puisqu'il permet, seul, de porter, avec certitude, le diagnostic d'épithéliome développé sur lupus érythémateux. Il nous révèle en outre, tant du côté de la tumeur que du côté des tissus qui l'entourent, plusieurs particularités intéressantes à noter.

Nous n'avons nullement la prétention d'en donner une étude détaillée. Il nous suffira de résumer en quelques mots les grandes lignes de la question.

L'examen histologique est mentionné dans quarante observations.

Nous y voyons qu'il s'agit toujours d'épithéliomas spino-cellulaires. Il n'existe, en effet, qu'un seul cas présentant la structure baso-cellulaire : celui de WANDER (Obs. L). Il est probable que l'observation de WHITEHOUSE (Obs. LXXIX) rentre également dans ce groupe puisqu'elle rapporte un épithélioma du type scléro-dermique.

Bien qu'il s'agisse ici la plupart du temps de cancers apparus sur la peau et non pas toujours sur les lèvres, leur nature spino-cellulaire constante est assez logique.

NOBL et LOEWENFELD font en effet remarquer que l'hyperkératose est le trouble épidermique le plus caractéristique du lupus érythémateux et que les cellules de l'épiderme présentent une tendance excessive vers la kératinisation.

La structure de la tumeur ne présente rien de bien particulier. On y trouve de grandes travées de cellules épithéliales reliées entre elles par des filaments d'union. Ces boyaux cellulaires s'enfoncent plus ou moins profondément dans le derme et par endroits on y distingue les globes cornés caractéristiques. Le stroma du carcinome est généralement pauvre, peu abondant, fibreux ou inflammatoire. On peut y voir une infiltration leucocytaire parfois intense comme dans les cas de PAUTRIER et de NOBL où l'on voyait, entre les travées épithéliales et à la périphérie de la tumeur, de nombreux polynucléaires et des microabcès dont la présence s'explique par l'infection en surface.

Les tissus environnant le cancer peuvent se présenter sous deux aspects.

a) Celui d'un lupus érythémateux en activité.

b) Celui d'une atrophie cicatricielle.

Dans le premier cas on observe les lésions habituelles du lupus, épithéliales et vasculo conjonctives.

L'hyperkératose est plus ou moins marquée et généralisée avec prédominance à l'embouchure des sébacées et des sudoripares. Des prolongements cornés pénètrent dans leurs orifices qu'ils obstruent et quelquefois aussi s'enfoncent dans les bourgeons interpapillaires. Les couches non cornées de l'épiderme sont habituellement atrophiées. Le corps muqueux de MALPIGHI est réduit à

une ou deux couches de cellules ; le stratum granulosum peut manquer par endroits. On voit dans la plupart des cas un certain degré d'œdème épidermique.

Immédiatement sous l'épiderme on trouve un œdème moyen du corps papillaire, mais l'infiltration, formée principalement de lymphocytes avec très peu de plasmazellen (NOBL), est surtout marquée autour des vaisseaux des réseaux sous-papillaire et périglandulaire. Les capillaires sont élargis, parfois thrombosés. Les fibres élastiques, complètement détruites, ne se retrouvent guère que dans la profondeur, sous des aspects souvent dégénératifs. Le tissu collagène est très réduit dans les régions sous épithéliales. — D'après KYRLE ces deux dernières altérations joueraient un rôle prépondérant dans la genèse du processus cancéreux. — On retrouve des signes de dégénérescence hyaline et colloïde des cellules du tissu conjonctif.

Quant aux annexes de la peau, poils et glandes, elles ont plus ou moins entièrement disparu. Ayant leur canal obstrué les glandes sont dilatées et kystiques ou en état d'atrophie.

Il n'est parfois plus possible de retrouver les modifications habituellement provoquées par le lupus. On se trouve alors en présence d'un tableau d'atrophie cicatricielle particulièrement bien décrit par PRINGLE. Il semble d'ailleurs que ce soit là l'éventualité la plus fréquente.

Du côté de l'épiderme la couche cornée est toujours bien représentée. Le stratum granulosum manque ou se trouve représenté par une rangée de cellules à kérato-

hyaline. Le corps muqueux de MALPIGHI comprend de petites cellules mal développées, dont les filaments d'unions manquent de netteté.

Les bourgeons interpapillaires font défaut. Au lieu de la disposition en festons réguliers qui se rencontre normalement à la limite de l'épiderme et du derme, on constate que cette limite est formée par une ligne droite à peine sinueuse.

Au-dessous se trouve le tissu même de la cicatrice, fibreux, dense. Il est constitué par des faisceaux conjonctifs assez volumineux et condensés, disposés surtout en travées parallèles. Il n'y a que très peu de tissu dans ce derme sclérosé. De ci, de là, on aperçoit des amas ou des traînées de cellules rondes (mesoblastic cell nuclei PRINGLE) surtout nombreuses autour des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Réseau élastique absent ou très peu abondant.

Les glandes sébacées et les follicules pileux ont disparu même dans les cas où la biopsie a été prise dans le cuir chevelu (PRINGLE). Les glandes sudoripares plus profondes sont parfois perceptibles mais très atrophiées et occasionnellement représentées par de simples groupes cellulaires sans grand caractère.

Telles sont les lésions du terrain où se produit l'épithélioma.

On ne peut donc pas, comme le croyait PRINGLE, expliquer son apparition par le seul processus cicatriciel puisqu'il peut aussi survenir au niveau d'un lupus dont les lésions sont en activité. Il est vrai que dans tout lupus érythémateux évoluant depuis un certain temps, il existe

régulièrement un ou plusieurs points cicatriciels et qu'on n'a jamais pu saisir sur le fait le point de départ du processus cancéreux. D'ailleurs, nous ne connaissons pas la cause de la prolifération exagérée qui le produit, ni comment peuvent agir les lésions que nous avons rappelées et les irritations exogènes si souvent signalées comme causes occasionnelles.

Dans quelques observations on a également examiné au microscope des coupes de ganglions augmentés de volume. Jamais on n'y a trouvé de métastases cancéreuses (PRINGLE, BAUMM, REISNER) pas plus d'ailleurs que dans les divers viscères. REISNER insiste sur ce fait d'autant plus qu'il a recherché en vain ces signes de généralisation à l'autopsie d'un malade, mort cependant de cachexie.

ETIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Nous ne sommes pas encore bien fixés sur la nature de la lésion, pas plus d'ailleurs que nous ne connaissons la cause du cancer en général. Aussi laisserons-nous de côté les nombreuses explications, cellulaires ou parasitaires qui ont été proposées pour résoudre le problème.

Nous pouvons, malgré cela, en consultant les observations cliniques rapportées sur le sujet, constater que l'épithélioma se développe sous l'influence de certaines conditions.

Etudions d'abord les données d'ordre général relatives au rôle joué par l'âge, le sexe, l'hérédité, la profession et nous essayerons ensuite de préciser quelles sont les conditions qui interviennent pour localiser la néoplasie au niveau du lupus.

Age. — L'âge moyen dans nos observations est de 51 ans et la période la plus favorable s'étend de 30 à 60 ans. Si l'on admet que l'épithélioma primitif se développe avec le plus de fréquence aux alentours de 65 ans (DARIER) nous voyons que lorsqu'il apparaît sur un lupus cet âge est sensiblement abaissé. Il en est

d'ailleurs toujours ainsi lorsqu'une affection précancéreuse lui sert de point de départ. Sur les 58 cas où l'âge d'apparition est précisé, nous avons :

De 20 à 30 ans.....	4 cas
De 30 à 40 ans.....	12 »
De 40 à 50 ans.....	15 »
De 50 à 60 ans.....	17 »
De 60 à 70 ans.....	5 »
De 70 à 80 ans.....	4 »
Au-dessus de 80 ans.....	1 »

Le malade le plus jeune avait 27 ans (HEIDINGSFELD) et le plus vieux 82 ans (WANDER Obs. xx).

Il n'y a pas de différence sensible entre les 2 sexes si ce n'est chez les femmes une répartition égale entre 20 et 60 ans avec deux cas dans la vingtaine, cinq dans la trentaine, quatre dans la quarantaine, quatre dans la cinquantaine.

Sexe. — Nous trouvons 44 hommes et seulement 22 femmes. Ceci est normal du fait que les cancers cutanés parviennent beaucoup plus souvent chez les hommes (3 à 4 fois d'après WINIWARTER). Mais il ne faut pas oublier que le lupus érythémateux frappe surtout le sexe féminin. C'est là un fait bien connu précisé, d'ailleurs, par JADASSOHN qui sur 639 cas relevait une proportion de 75 femmes pour 25 hommes. Cette discordance paraît montrer que le rôle du lupus est secondaire.

Profession. — De nombreux travaux ont montré que les individus vivant au grand air, exposés par leur tra-

vail aux intempéries, aux radiations solaires ou caloriques, sont souvent frappés par l'épithélioma cutané qui se localise alors sur les parties découvertes. Ces divers facteurs étiologiques, survenant au niveau d'une peau en état à moindre résistance par le fait du processus lupeux, doivent être ici aussi pris en considération. Nous trouvons dans nos observations plusieurs cas justifiant cette manière de voir :

(Obs. xxxiv) St. TAYLOR. — Le malade était « souffleur de verre » (glass-blower) exposé pendant la durée de son travail, ainsi que le note l'observation à la chaleur intense des fourneaux.

(Obs. xxxv) St. TAYLOR. — Le malade était laboureur et ancien marin. Notons à ce propos que le lupus apparut à la suite d'un coup de soleil sous les tropiques, immédiatement suivi d'un séjour sur les côtes glacées de Terre-Neuve.

(Obs. vii) REYN, DICKE (Obs. lix), SASAKI (Obs. lxi). — Il s'agit ici de campagnards.

(Obs. li) BOGROW. — Le malade était forgeron.

(Obs. xlviii) SCHAUMANN. — Le malade était couvreur (poseur de tuiles).

(Obs. liii) MINAMI). — Le malade était chauffeur de locomotive.

(Obs. lvii) DICKE. — Le malade était cocher.

(Obs. lxix) REISNER. — Le malade était maçon.

Il y a lieu de noter, ce qui diminue d'ailleurs la portée de ces observations, que ces mêmes facteurs étiologiques sont parfois rendus responsables du lupus érythémateux.

Rôle des rayons caloriques. (JEANSELME et LORTAT-JACOB) et des rayons solaires (JEANSELME et BURNIER).

Hérédité. — Nous savons actuellement que le cancer n'est pas une maladie diathésique. Il se peut cependant que son apparition soit favorisée dans une certaine mesure par une prédisposition héréditaire entraînant « the tissu proclivity » invoqué par PRINGLE. Les antécédents héréditaires manquent dans beaucoup d'observations et nous n'avons pu retrouver que deux faits justifiant cette opinion : une sœur morte de cancer (cas de PRINGLE) et la mère ayant succombé à la même affection dans le cas de REYN.

A côté de ces considérations d'ordre général et que l'on retrouve à l'occasion de tous les cancers cutanés ou autres, nous nous proposons d'envisager maintenant les divers facteurs étiologiques qui paraissent intervenir tout spécialement pour provoquer et localiser la néoplasie au niveau du lupus érythémateux.

KEUTZER a ainsi posé ce problème étiologique : on peut envisager trois manières de voir :

1. La combinaison des deux affections est purement accidentelle.
2. Ce sont les traitements de la plaque lupique qui provoquent le cancer.
3. Le lupus érythémateux lui-même peut déterminer la formation maligne.

Nous allons passer successivement en revue les divers arguments que l'on peut soutenir à l'appui de chacune de ces thèses.

I. — COMBINAISON ACCIDENTIELLE

Etant donné la rareté des cas, les auteurs ont émis d'abord l'hypothèse qu'il s'agissait d'une simple coïncidence sans aucun rapport étiologique avec l'existence du *lupus érythémateux* ou son traitement local.

C'est là une opinion actuellement insoutenable. On connaît aujourd'hui trop d'exemples de cette association (plus de 80) pour qu'on puisse y voir le seul effet du hasard. Cette thèse a d'ailleurs contre elle de nombreux arguments.

La structure constamment spinocellulaire de ces épithéliomas alors que leur siège sur la peau est plus fréquent que sur les muqueuses.

Leur apparition habituelle sur la plus ancienne plaque de *lupus*.

Lorsque les tumeurs sont multiples leur localisation constante sur des foyers lupiques.

L'âge d'éclosion sensiblement inférieur à celui des cancers primitifs.

Quoi qu'il en soit, il est des cas, comme le fait justement remarquer KEUTZER, où l'hypothèse d'une simple coïncidence ne peut être entièrement éliminée.

Les deux affections siègent, en effet, habituellement aux mêmes endroits (sur les parties découvertes), elles s'observent toutes deux sur les individus vivant au grand air, exposés au soleil, à la lumière, à la chaleur ; il ne serait donc pas extraordinaire que l'on puisse parfois rencontrer leur coexistence.

N'existe-t-il pas, d'autre part (ALLEN), un cas d'épithé-

lioma développé sur lupus érythémateux, mais dont un examen approfondi montra le point de départ au niveau d'un lentigo ?

L'observation LXIX (REISNER) signale dans les antécédents du malade un traitement prolongé par des pilules d'Arsenic. Or, l'épithélioma se développa sur une hyperkératose du dos du nez. Ne s'agirait-il pas là d'un cancer arsenical ?

De même, on note que dans plusieurs cas, l'épithélioma apparut à la suite d'un traumatisme.

(Obs. XLVIII) SCHAUMANN. — Ulcération cancéreuse développée quelques mois après un coup reçu au-dessous de l'œil droit et apparue sur le point traumatisé.

(Obs. LVII) DICKE. — Début du cancer quelques semaines après une blessure de la joue gauche et sur son siège.

Obs. LXX) REISNER. — Plaie accidentelle sur la joue droite qui au lieu de guérir se transforma en tumeur maligne quelques mois après.

(Obs. XXII) WANDER. — Chute sur le nez d'une branche d'arbre, suivie deux mois après par l'apparition de l'épithélioma à cet endroit.

Il est très discutable qu'un traumatisme puisse à lui seul provoquer le cancer, surtout lorsque ce dernier apparaît comme c'est ici le cas quelques mois à peine après le coup.

Il y a lieu d'admettre que le lupus, selon l'opinion de WANDERS, « With years of chronic inflammation is a field containing potential carcinoma and should be so considered ». Des lors sur un terrain ainsi disposé le rôle

du traumatisme se bornerait à déclancher le processus cancéreux.

II. — L'INFLUENCE DES TRAITEMENTS LOCAUX DU LUPUS

Chronique et particulièrement rebelle cette dermatose est le plus souvent traitée pendant des années. Parmi les multiples procédés thérapeutiques mis en œuvres, on note dans beaucoup d'observations l'usage prolongé des rayons x et du radium.

Leur présence est indiquée dans 23 cas sur les 57 observations (1) qui nous donnent plus ou moins de renseignements au sujet des traitements antérieurs du lupus.

On pourrait donc les incriminer dans 35 % des cas au maximum, ce qui est une proportion moins élevée qu'on ne la croit généralement. D'ailleurs il n'est pas toujours patent que le rôle des rayons ait été décisif. Ainsi que le prétend justement REISNER, leur responsabilité ne doit pas être systématiquement engagée du seul fait qu'ils ont été appliqués. La répétition des séances, les doses, la durée du traitement, les accidents survenus et les signes de radiodermite par contre, ont une grosse valeur.

C'est ainsi que l'on ne peut guère discuter le rôle prépondérant des rayons dans les 7 observations suivantes.

Obs. xiv (MAC KEE et FORDYCE. — Lupus traité pendant plusieurs années par les rayons x. Toute la face est le siège

(1) On doit tenir compte dans les observations antérieures à 1904 du fait que les rayons X n'étaient pas encore appliqués au traitement du lupus érythémateux.

d'une radiodermite chronique en tous points comparable à celle des radiologistes.

(Obs. xv) MOBERG. — 17 ans après le début du lupus, on essaya la radiothérapie de novembre 1907 au début de 1909. Irradiations par zones de 5 à 6 centimètres (localisateur de BELOT). Sur la figure le lupus reçut 10 à 12 H. en 2 séances, la même dose étant ensuite répétée jusqu'à 4 fois avec un intervalle de 6 semaines. Sur le Vertex dose unique seulement. Comme suite à ce fort traitement il se produisit un « roëntgen-ulcus » superficiel sur la joue droite. Il fut plusieurs fois sur le point de guérir n'y parvint jamais et donna finalement naissance à une tumeur maligne.

(Obs. LXXVIII) BROcq. — « L'épithélioma s'est développé sur une cicatrice consécutive à des applications de rayons x et de radium ».

(Obs. LIV) ELIASCHER. — 5 ans après le début du lupus le côté droit de la figure fut traité de 1903 à 1916 à l'aide des rayons x par séries de 3 applications, tous les 8-15 et 20 jours, séparées par un intervalle de 4 à 6 semaines. Sur le côté gauche on n'appliqua que des pommades. Les diverses formations cancéreuses débutèrent 3 ans après la fin de la radiothérapie et se localisèrent sur le côté droit où l'on pouvait d'ailleurs distinguer des signes de radiodermite avec même une plaque érosive sur la joue.

Ainsi que le fait remarquer l'auteur cette observation est très instructive par suite des traitements différents subis par les deux moitiés de la figure. Sur les nombreuses récidives et métastases apparues ultérieurement aucu-

ne ne se développa sur le côté uniquement traité par les pommades.

(Obs. LI) BOGROW. — Tous les traitements possibles ont été essayés : cure de HOLLANDER, scarifications, photothérapie (FINZEN et KROMAYER) neige carbonique. Les rayons x appliqués pendant plus d'un an déterminèrent une dermatite érosive sur la joue droite. L'auteur fait remarquer que le cancer survint sur la joue gauche là où les doses furent les plus faibles. Il apparut deux ans après et l'examen clinique montrait alors, sur la figure, l'aspect caractéristique de la radiodermite atrophique.

(Obs. XXX) ED. HOFFMANN. — Héliothérapie pendant 15 ans. Nombreuses séances de rayons x. Télangiectasies, taches pigmentaires.

(Obs. LXIX) REISNER. — Lupus traité par diverses pommades, neige carbonique et à plusieurs reprises par les rayons x (de 1914 à 1918, puis de nouveau en 1920 avec accidents de radiodermite). L'épithélioma apparut en 1926 sur la joue droite où l'on voyait des signes de radiodermite chronique.

A côté de ces 7 cas il en existe un certain nombre pour lesquels le rôle des rayons est moins net, mais peut cependant être admis.

(Obs. XLI) WYSS. — Rayons x pendant 8 mois. 30 séances de 5 minutes.

(Obs. LXXV) JANEWAY. — Radiothérapie pendant les 4 dernières années, plus neige carbonique. Le cancer apparut sur le foyer lupique qui était resté exposé sous le cryocautère pendant un temps deux fois plus longs.

(Obs. LIII) MINAMI. — 10 à 15 séances en 2 mois, 10 ans avant le début du cancer.

(Obs. XXVII) LOMHOLD (2 cas). — Fort traitement par les rayons x que l'auteur estime être responsables.

(Obs. LXVI) RIEHL. — Acide carbonique. Méthode de HOLLANDER. Radiumthérapie pendant 2 ans.

(Obs. LXVIII) RIEHL. — 19 séances de radium depuis le 17 avril 1916 jusqu'au 15 avril 1918. En plus haute fréquence et neige carbonique.

Ajoutons enfin les observations qui signalent, sans autres précisions concernant la durée et les doses, l'emploi des rayons dans le traitement du lupus. On ne peut ici tirer de conclusions dans un sens ou dans l'autre, ni à plus forte raison dire la part qui revient au lupus, aux rayons ou aux autres traitements. Tels sont les cas de :

(Obs. XLVIII) SCHAUMANN. — Diverses pommades, rayons x, Finzen).

(Obs. L) WANDER. — Divers caustiques et rayons x.

(Obs. LXXIX) WHITHOUSE. — Lupus guéri 15 ans et 11 ans avant par rayons x et radium.

(Obs. XXIV) MICHELSON. — Toutes sortes de traitements y compris les rayons x et radium.

(Obs. XLVII) SEQUEIRA. — Tous les traitements possibles y compris les rayons x.

(Obs. LXVII) RIEHL. — Lumière de Quartz et radium.

(Obs. XXVI) STRASSBERG. — Plusieurs fois traité. Radium 5 ans auparavant.

(Obs. XIX) STRASSBERG. — Rayons x sans précisions.

Dans deux autres observations il n'y a eu qu'une seule séance de rayons x. Il est permis de douter en pareille

occasion, de leur rôle étiologique : Tels sont les cas de Graham Little : malade traité pour une teigne 10 ans avant le début du cancer selon la méthode de KIENBÖCK-ADAMSON et surtout de REISNER : une dose unique (1 H.E.D) sur le nez et l'oreille droite. Ainsi que le montre l'auteur, les noyaux cancéreux qui apparurent ensuite se développèrent sur le nez et l'oreille droite mais aussi sur l'oreille gauche qui, elle, n'avait pas été traitée. On ne peut guère mettre en cause l'influence de ce seul traitement.

D'ailleurs la radiothérapie ne saurait expliquer tous les faits. On note formellement son absence dans les antécédents de 34 malades et il est logique d'ajouter à ce total tous les cas antérieurs à 1903 ou 1904 observés par conséquent à une époque où les rayons n'étaient pas appliqués au traitement du lupus érythémateux : nous réunissons ainsi une cinquantaine de malades.

Chez un certain nombre d'entre eux le lupus a subi des traitements multiples, irritants et prolongés, avec l'acide carbonique, l'acide salicylique, l'acide phénique, le pyrogallol, l'iode selon la méthode de HOLLANDER, très en honneur à l'étranger, les savons de potasse, les emplâtres mercuriels... etc. Ces divers médicaments se trouvent associés ou non, mais toujours intensivement appliqués dans les cas suivants et en dehors de ceux, bien entendu, où il y a eu aussi des rayons :

PRINGLE (Obs. xxxvi), HOLLANDER (Obs. xxxviii), ROTH (Obs. xvl), KEUTZER (Obs. lvi), DICKE (Obs. lviii), WANDER (Obs. xxi), HEYMANN (Obs. xxxiii), REYN (Obs. vii), HEIDINGSFELD (Obs. xvi), ROSEN (Obs. lxxx), REISNER (Obs. lxix).

La neige carbonique est également notée une dizaine de fois mais toujours associée. Signalons le cas de JANEWAY où son action ne paraît guère critiquable :

JANEWAY (Obs. LXXV). — Radiothérapie pendant les 4 dernières années plus neige carbonique. Le cancer apparut sur le foyer lupique qui était resté sous l'action du cryocautère pendant un temps deux fois supérieur à celui accordé aux autres plaques. Il se développa 2 semaines après.

Citons enfin le chrysolgan.

III. — LE RÔLE DU LUPUS ÉRYTHÉMATÉUX

Dans une dizaine d'observations le traitement du lupus est absolument insignifiant ou même n'a jamais eu lieu. Tel sont les cas de :

BAUMM (Obs. XLII). — Cancer des lèvres chez un homme non fumeur.

DUBREUILH (Obs. XLIII). — Lupus spontanément guéri. Jamais traité.

COVIŠA (Obs. XLVI). — Simples applications d'« agua templada ».

SCHWARTZ (Obs. LXXVII). — L'épithéliome s'est développé sur les lèvres là où le lupus n'avait pas été traité alors qu'il reçut sur les joues des applications d'air liquide et des scarifications.

RILLE (Obs. XLIX). — Jamais de traitement.

DICKE (Obs. LVII). — Jamais de traitement, mais il y eut un traumatisme.

DICKE (Obs. LIX). — Jamais de traitement.

DUHRING (Obs. III). — Jamais de traitement.

Dans le cas du docteur BURNIER on fit seulement des scarifications pendant 2 ans, près de 50 ans avant le début du cancer.

MOLLER (Obs. LXXIV). — Lupus guéri spontanément.

Il y a donc lieu d'admettre que les lésions du lupus érythémateux suffisent à elles seules pour provoquer l'apparition du cancer. Il ne saurait être question de coïncidence puisque dans 15 % des cas il est bien spécifié que le lupus n'a pas été traité. D'ailleurs l'intervalle entre le début des deux affections n'est pas prolongé et l'âge d'apparition du cancer n'est pas retardé.

D'autre part les auteurs (1) admettent que les altérations pathologiques profondes que provoque le lupus au niveau de la peau et de ses annexes rendent tout naturel le changement malin et DUJARDIN (2) va même jusqu'à écrire :

« Il est fréquent de voir, tant à la peau qu'aux muqueuses, de vieilles lésions irritatives dégénérer en épithéliomas par un mécanisme bien simple : des proliférations irrégulières de l'épithélium viennent s'engager et s'encastrer dans le derme, lui-même en réaction et ces « globes épidermiques » deviennent le point de départ d'une prolifération épithéliomateuse ».

Quelle que soit la cause de cette prolifération épithéliale il est indiscutable qu'elle peut se déclencher à la suite

(1) Keutzer, Derm. Zeit. 1925. Bd. 42, p. 38.

(2) La Policlinique. N° 14-15 juillet 1909, p. 216.

d'irritations prolongées qui ne sont pas nécessairement d'origine exogène. Par sa chronicité, par ses lésions et les altérations de structure qu'il détermine le lupus érythémateux rentre certainement dans cette catégorie.

N'oublions pas qu'on soutient en France la nature tuberculeuse du lupus érythémateux fixe. Il existe de nombreux arguments en faveur de cette thèse et certains ont la valeur d'une véritable démonstration.

Dans sa thèse sur la « Bacillo-tuberculose non folliculaire » le professeur GOUGEROT en apporte plusieurs preuves formelles et conclut (1) :

...« Grâce à ces preuves personnelles : inoculation, ébauche de reproduction expérimentale, je peux soutenir que la démonstration de la nature tuberculeuse des lupus érythémateux fixes est complète ».

C'est dans ce même travail (2) que l'auteur rapporte le cas d'épithélioma sur lupus érythémateux que nous citons dans nos observations (LXXII). Il considère cet épithélioma (3) comme une des multiples réactions épithéliales que peut provoquer la tuberculose : « On doit conclure que le bacille de Koch reproduit toutes ou presque toutes les réactions élémentaires connues épithéliales et conjonctives » et parmi elles il cite les papillomes et l'épithélioma.

D'autre part nous avons déjà indiqué que dans bien des cas la tumeur siégeait en plein tissu cicatriciel (cliniquement et histologiquement constaté).

(1) GOUGEROT : *loc. cite*, p. 125.

(2) GOUGEROT : *loc. cite*, p. 128.

(3) GOUGEROT : *loc. cite*, p. 138.

L'épithéliome des cicatrices est bien connu. Il survient de préférence si elles sont anciennes, étendues, profondes, vicieuses et surtout si elles sont soumises à des irritations exogènes répétées (1). Le lupus érythémateux par sa régression cicatricielle et par les traitements qu'on lui inflige répond particulièrement bien à plusieurs de ces conditions. Mais ici aussi nous voyons que les irritations exogènes peuvent manquer : « il est des cas plus rares où ces causes font défaut. Le néoplasme apparaît alors comme une manifestation spontanée de la tendance du tissu inodulaire à subir en raison de sa structure même, la dégénérescence épithéliale » (DURAND).

C'est là, évidemment, une explication calquée sur la « *virtus dormitiva* » de l'opium, mais le fait n'en est pas moins réel. On est en droit de dire que le lupus érythémateux peut se compliquer de cancer sous l'influence de sa régression cicatricielle.

*
**

En résumé, il existe un facteur terrain non négligeable et qui se trouve d'ailleurs à l'occasion de tous les cancers : l'âge, le sexe, l'hérédité ont une influence certaine mais qui n'a rien de particulier au sujet.

Sur un terrain ainsi prédisposé le lupus érythémateux peut déterminer l'apparition d'un épithélioma :

soit par l'irritation chronique qu'il crée in situ,
soit par sa régression cicatricielle.

Son action est favorisée le plus souvent par diverses

(1) DURAND, Thèse de Paris, 1888.

causes exogènes telles que traumatismes, médicaments caustiques et irritants, radio et radiumthérapies, hélios et photothérapies.

Ces dernières prennent parfois une importance supérieure et dans un certain nombre de cas peuvent être seules responsables du processus malin. Mais d'une manière générale le lupus érythémateux peut être considéré dans ces cas comme un lieu de moindre résistance et d'après WANDER comme « a field containing potential carcinoma ».

DIAGNOSTIC

La question du diagnostic est particulièrement importante. Il s'agit d'établir avec certitude que l'on est bien en présence, d'une part, d'un lupus érythémateux et d'autre part, d'un épithélioma développé à son niveau.

Cette éventualité étant considérée comme exceptionnelle il est nécessaire de ne pas la diagnostiquer à la légère. Pour cette raison les considérations d'ordre clinique doivent être confirmées par l'examen microscopique.

Le lupus érythémateux. — Lorsque les lésions élémentaires du lupus érythémateux (érythème avec ou sans œdème, état squameux avec adhérence et prolongements cornés folliculaires, régression cicatricielle centrale) sont réunies sur un même placard, on n'a guère de difficulté à se prononcer.

Il n'en est pas toujours ainsi et dans bien des cas les divers symptômes sont insuffisamment caractéristiques.

Les deux principales erreurs à éviter sont : le lupus érythématoïde et la kératose sénile. Ce sont là des affections sur lesquelles le cancer est bien connu, il importe donc de les éliminer à coup sûr.

On peut éprouver des fortes difficultés par le fait du premier. Les lupomes minuscules, en petit nombre, sont parfois très difficiles à mettre en évidence par la seule vitropression (cas de STILLIANS, FRASER, ANDRUSZEWSKI).

D'autres fois le lupus érythémateux semble probable, mais l'existence sur le même individu d'un lupus vulgaire caractérisé laisse subsister un doute (cas de NIELSEN, FOKIN, H. FOX).

On doit donc rechercher systématiquement les lupomes, au microscope, car « la présence d'un épithéliome est une forte présomption en faveur d'un lupus érythématotuberculeux » (BROcq).

Nous montrerons d'ailleurs, avant de passer en revue les observations, le doute qui pèse à ce sujet sur le diagnostic de certaines d'entre elles.

En ce qui concerne la kératose sénile (acnée sébacée concrète) on doit être d'autant plus circonspect que c'est là une affection précancéreuse caractérisée. La rougeur plus marquée, l'absence de verrucosités, parfois le début à un âge moins avancé plaident en faveur du lupus. La différenciation peut être délicate et dans les cas douteux la biopsie seule lèvera les doutes.

Les syphilides tertiaires peuvent simuler le lupus (cas d'ABRAMOVITZ). Sur les lèvres le syphilome tertiaire en nappes a trompé bien des dermatologistes. Comme par suite du cancer il ne serait pas très indiqué d'essayer le traitement spécifique on aura encore recours à la biopsie. Les commémoratifs et les accidents concomitants ne sont que des signes de probabilité.

En dehors de ces 3 affections citons aussi les engelures

qui sont saisonnières, mal limitées, non squameuses, non cicatricielles ; diverses tuberculides, le psoriasis... etc.

Sur le cuir chevelu, la pseudo pelade est atrophiante et excentrique mais il n'y a ni squames ni érythème. Les teignes peuvent être une cause d'erreur et dans l'observation LV (GRAHAM LITTLE) le lupus érythémateux fut traité au début comme s'il s'agissait d'une microsporie.

Sur les muqueuses le lichen plan et les syphilides peuvent entraîner de telles difficultés (en l'absence de lésions cutanées typiques) que seule l'histologie les tranchera.

L'épithélioma. — Généralement le diagnostic ne se pose pas au début. Les malades qui supportent depuis longtemps les lésions du lupus ne prêtent pas grande attention aux verrucosités et excroissances qui viennent s'y surajouter. Si l'on est amené à se prononcer dès ce moment on doit en présence d'un papillome, d'un bouton, d'une verrue, penser à la possibilité de leur évolution maligne et se comporter en conséquence. A plus forte raison si l'on distingue quelques érosions, un halo rosé périphérique, une légère induration et une tendance à saigner au moindre contact.

Quand les lésions sont plus avancées leur aspect est habituellement caractéristique. La dureté des bords, leur saillie étayée d'un bourrelet nettement arrêté, cartilagineux, nodulaire, le fond rouge ou saigneux, mais saignant facilement, l'infiltration dure, rendront l'erreur évitable avec le lupus tuberculeux et la syphilis.

Il pourrait en effet s'agir d'une transformation du lupus érythémateux en lupus vulgaire.

La tuberculose verruqueuse peut simuler certaines for-

mes superficielles mais ses bords sont moins saillants que le centre.

Le cancroïde vulgaire peut être confondu avec les syphilitides tertiaires tuberculo-gommeuses ou ulcéreuses dont il se distinguera par les caractères énumérés plus haut.

Il est un diagnostic qui par suite des traitements radiothérapiques prolongés peut se poser avec l'ulcération cancéreuse : c'est la radio-nécrose. Une biopsie peut-être nécessaire.

A une période très avancée et si l'on voit le malade pour la première fois il se peut, surtout au niveau des muqueuses, que l'épithélioma ait envahi toute la surface lueuse (cas de SCHMIDT). Le diagnostic d'épithéliome compliquant le lupus est alors impossible. Il est tout de même exceptionnel qu'on ne puisse voir au pourtour de la tumeur les lésions caractéristiques du lupus.

En résumé on doit toujours pratiquer l'examen histologique et la biopsie doit porter à la fois sur le lupus et sur la tumeur. C'est d'autre part le seul moyen de préciser la variété histologique de l'épithélioma.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Nous avons indiqué en étudiant la symptomatologie que la marche du cancer est habituellement assez lente. Dans bien des cas les lésions restent longtemps superficielles, et les formes si redoutables qui correspondent aux cancroïdes paraissent elles-mêmes plus torpides, moins envahissantes. Il est en tous cas exceptionnel d'assister à des délabrements précoces intenses ou à une évolution fatale en quelques mois. Les ganglions malgré la nature spino-cellulaire constante des tumeurs, ne sont pas modifiés ou du moins ne le sont que tardivement. Durs, mobiles, indolores, non coalescents, ils ne dépassent pas alors les dimensions d'une noix (ce qui est déjà très rare) et en aucun cas on ne les a vus s'ulcérer. L'histologie n'a jamais signalé de métastases viscérales. REISNER en note même l'absence complète à l'autopsie d'un malade apparemment emporté par la cachexie cancéreuse.

L'état général demeure longtemps intact.

Il n'en est pas moins vrai que le pronostic reste sérieux. C'est ainsi que dans nos observations nous avons 13 cas mortels à plus ou moins longue échéance (les cas de DE AZUA sont toutefois un peu suspects).

(Obs. III) DUHRING. — Assez rapidement mortel.

(Obs. VIII à XIII) DE AZUA. — 6 ou 7 cas (?) rapidement mortels : « habiendo sidos todos gravissimos hasta el punto de matar en poco tiempo » (l'un d'eux mourut de granulie pulmonaire).

(Obs. XX) WANDER. — Mort en 6 mois (femme de 82 ans).

(Obs. LXX) REISNER, — Mort en un an (cachexie).

Plus tardive a été l'issue fatale pour ceux de :

(Obs. XXXIV) ST. TAYLOR. — Mort d'une affection vésicale plus de 5 ou 6 ans après le début du cancer, avec entre temps une récurrence.

(Obs. XLIII) DUBREUILH et PETGES I. — Mort par cachexie 3 ans après le début, l'état général étant resté intact plus de 2 ans.

(Obs. LI) BOGROW. — Mort 4 ans après le début.

Obs. (LIV) ELIASCHEF. — Mort 6 ans après le début, avec entre temps plusieurs métastases et récurrences.

D'autre part le pronostic est considéré comme mauvais dans les cas suivants :

(Obs. XXXVI) PRINGLE. — Après une évolution de 5 ans (ganglions +).

(Obs. XLVI) COVISA. — Après 2 ans d'évolution (ganglions +).

(Obs. XLVII) SEQUEIRA. — Evolution rapide. Récurrence inopérable (en quelques mois) (ganglions 0).

(Obs. XXXII) MICHELSON II. — Etat général mauvais.

(Obs. XXVII) STRASSBERG. — Cancer extensif avec destruction des os du nez en 6 mois.

Obs. LXXIX WHITEHOUSE. — Mauvais état général. Malade âgée (70 ans) (épithélioma sclérodermique).

(Obs. XL) PAUTRIER. — Accroissement rapide. Atteint la grosseur d'une orange en 6 mois (ganglions O).

Dans toutes les autres observations la marche de l'épithélioma paraît moins immédiatement défavorable. Il est cependant fréquent d'observer des récidives. Peut-on dire comme le voulait HOLLANDER qu'elles soient définitivement guéries par « la 2^e opération » ? C'est pour le moins douteux. Il suffit d'ailleurs de jeter un coup d'œil sur le tableau ci-dessous pour voir cette opinion maintes fois démentie par les faits. Il apparaît toutefois que la gravité des récidives est loin d'être immédiate et que l'état général n'en souffre guère alors qu'elles se succèdent à courts intervalles pendant plusieurs années. Nous retrouvons des récidives ou des métastases régionales dans les cas de :

ST. TAYLOR (Obs. XXXIV). — Excision. Récidive in situ 4 ans après. Nouvelle excision (ganglion O). Mort plusieurs années après.

PRINGLE (Obs. XXXVI). — Multiples récidives pendant 5 ans (ganglions +).

DUBREUILH (Obs. XLIII). — Excision suivie de récidive sur la ligne de suture quelques mois après. Mort 3 ans plus tard (gang. O).

COVISA (Obs. XLVI). — Excision 20 mois après le début (gang O). Récidive in situ immédiate (gang. + +).

SEQUEIRA (Obs. XLVII). — Excision et récidive in situ en quelques mois (gang. O).

ELIASCHEF (Obs. LIV). — Début par ulcération sur oreille droite. Excision. Récidive immédiate et 4 ans après

métastase sur le menton qui récidiva 3 fois. Mort 6 ans après le début (gang. o).

ST. TAYLOR (Obs. xxxv). — Epithélioma ulcéreux du nez. Traité par caustique. Récidive in situ 3 ans plus tard sous la forme en chou-fleur. Curettage et rayons x ; guérison maintenu 6 mois après (gang. O).

KREIBICH (Obs. xxxvii). — Epithélioma des lèvres. Excision. Rapide récidive in situ. Nouvelle excision : récidive 2 mois après. 3^e excision avec succès (gang. +).

LASSAR (Obs. xxxix). — Tumeur sur sillon naso-labial. Excision et métastase sur la joue 1 an $\frac{1}{2}$ après. Excision et métastase sur la paupière supérieure 1 an $\frac{1}{2}$ après.

ROTH (Obs. xlv). — Epithélioma en chou-fleur du cuir chevelu. Excision. Récidive in situ 3 semaines après, traitée avec succès par caustiques.

WANDER (Obs. l). — Epithélioma baso-cellulaire de la joue. Rayons x et curettage. 3 ans plus tard multiples récidives et métastases (gang. +).

(Obs. lix) DICKE III. — Epithélioma de l'oreille gauche. Curettage. Récidive in situ un an après. (Gang. : o).

(Obs. lxiii) RIEHL I. — Tumeur végétante du nez. Excision incomplète (adhérences au périoste). Récidive in situ deux mois après. Guérison par radium maintenue un an après. (Gang. : o).

(Obs. lxix) REISNER I. — Epithélioma ulcéreux du nez et de l'oreille. Guérison par mesothorium. Récidive 5 mois après sur l'oreille et métastases sur l'autre. (Gang. : o).

Nous en arrivons maintenant aux guérisons obtenues sans récidives. Elles sont rares. On ne peut pas en effet

citer dans ce groupe les résultats apparemment favorables indiqués dans plusieurs observations, mais qui se rapprochent trop de l'acte opératoire (quelques jours après !) Il en est ainsi pour 12 cas traités avec succès mais dont on n'indique pas l'évolution ultérieure (1). Dans deux autres : DIETEL (Obs. LII) et DUBREUILH (Obs. XLIV) il ne s'est écoulé que 2 et 3 mois. Dans ceux de MICHELSON (Obs. XXXII) et BURNIER : 6 mois.

De telle sorte que la guérison maintenue après un an ne se trouve notée que dans trois cas :

RIEHL (Obs. LXVIII). — Après 2 ans.

RIEHL (Obs. LXVI). — Après 1 an et demi.

HOLLANDER (Obs. XXXVIII). — Après 1 an et demi.

Tels quels, ces chiffres ne sont pas brillants et nous montrent que les récidives ou les métastases régionales sont la règle. Elles se produisent à plus ou moins longs intervalles, parfois 3 ou 4 ans (TAYLOR (Obs. XXXIV et XXXV), WANDER (Obs. L) et même s'il n'y a pas de ganglions perceptibles. Leur gravité est toutefois purement locale et l'état général peut rester intact pendant plusieurs années.

En résumé si le pronostic est sérieux, et les récidives fréquentes on ne peut guère discuter cependant l'opinion de HOLLANDER quant à la plus grande gravité des formes d'épithélioma apparues sur le lupus vulgaire.

En ce qui nous concerne, l'évolution est beaucoup

(1) DUJARDIN (obs. VI), DE BEURMANN (LXXIII), MOLLER (LXXIV), NOBERG (XV), CLARTI (LXXVI), BAUMM (XLII), WAUDER (XXII), DICKE (LVII et LVIII), RIEHL (XLIV-LXV-LXVII).

plus lente et ne saurait être comparée à la marche rapidement envahissante qui caractérise les lupus carcinomes.

Nous croyons avec MAC KEE que ces épithéliomas se développent lentement à cause du tissu cicatriciel qui s'oppose à leur envahissement rapide.

Si le traitement chirurgical, ou autre, même précocement institué, est si souvent suivi de récurrence, n'est-ce pas parce qu'il intervient sur des tissus chroniquement irrités depuis des années ? Ne se comporte-t-il pas en conséquence comme un nouveau traumatisme favorisant à son tour l'apparition d'une récurrence ?

Il est logique de l'admettre et les faits paraissent justifier cette explication.

Pour cette raison on est autorisé, comme le font remarquer BOGROW et DICKE, à ne pas partager l'opinion de HOLLANDER sur le succès constant de la deuxième opération.

Il est probable que sur le lupus érythémateux, le cancer n'est pas moins à redouter que lorsqu'il survient primitivement en peau saine.

On peut admettre que la marche est parfois (nous avons vu qu'il y avait quelques exceptions) plus lente, l'envahissement ganglionnaire retardé ou même absent ; mais si l'on meurt moins vite on en guérit par contre beaucoup plus exceptionnellement.

Rien n'apparaît plus décevant que la thérapeutique de ces formes de cancer.

TRAITEMENT

« Tout épithéliome, quel qu'il soit, doit être enlevé complètement ou totalement détruit », écrit le docteur **DARIER** dans son précis de Dermatologie.

Il ne doit pas en être autrement dans le cas d'épithéliome développé sur lupus érythémateux. S'il est rare d'avoir affaire à des formes inopérables, si les malades ne succombent pour ainsi dire jamais du fait de l'intervention, si le mal traîne pendant des années, il n'en est pas moins vrai que nous sommes en présence de la forme la plus grave : la forme spino-cellulaire et qu'il est, pour cette raison, nécessaire de s'en débarrasser sans tarder.

L'excision chirurgicale, pour être radicale, doit « dépasser largement les bords et le fond du néoplasme ». Par suite de l'intégrité fréquente des ganglions et de la marche torpide du cancer, ces conditions peuvent être réalisées ici dans bien des cas. C'est donc là le procédé de choix. Malheureusement les résultats ne répondent pas toujours à ces apparences favorables et les récidives sont la règle. Le traumatisme opératoire avec le processus cicatriciel qui s'ensuit, survenant sur des tissus en état

de moindre résistance et dont la « tendance » à l'épithéliome persiste après l'extirpation, doivent être pris en considération comme facteurs étiologiques probables des récidives.

La radiothérapie donne des résultats plus inconstants encore. Sa principale indication résulte des formes où l'excision complète n'est pas possible par suite de l'étendue des lésions et des mutilations inutiles qu'elle entraînerait. Il est alors avantageux d'associer les deux méthodes (ST. TAYLOR : Obs. XXXV, DICKE : Obs. LVIII, WANDER : Obs. L, RIEHL : Obs. LXVI).

On a obtenu quelques bons résultats avec le radium (RIEHL).

En règle générale et quel que soit le traitement employé, les récidives sont la règle. Aussi la thérapeutique de ces formes d'épithélioma paraît bien décevante.

OBSERVATIONS

Comme nous l'avons déjà dit, la complication épithéliomateuse du lupus érythémateux est considérée comme extrêmement rare :

« While the development of epitheliomas on lupus erythematosus has been reported by a number of writers, it has always been with emphasis on the rarity of this condition » (1).

En l'état actuel de la question il est impossible d'en évaluer approximativement la fréquence. Contentons-nous de citer à ce sujet quelques faits et quelques opinions

Sur 110 cas de lupus érythémateux observé en 10 ans, dans son service des maladies cutanées et cancéreuses (St-Louis U. S. A), WANDER vit cette transformation maligne survenir 4 fois.

Par contre MINAMI (2) ne l'observa qu'une fois en 10 ans à la clinique RIEHL à Vienne, mais le professeur

(1) WANDER W.-G. Epitheliomas developing ou lupus erythematosus. (Archives of Derm. and. S., 1921, t. III, p. 22).

(2) MINAMI. Lupus erythematosus und Carcinom. (Derm. Wochs., 1924, Bd, 78, p. 213).

KREN (1) en vit 4 cas en quelques années seulement et, toujours à Vienne, RIEHL Jun. pouvait en 1927 en réunir 6 observations.

Le professeur de AZUA (Madrid) aurait eu l'occasion de l'observer 6 ou 7 fois.

DICKE en rapporte 3 cas personnels (clinique du professeur Ed. HOFFMANN, à Bonn). ST. TAYLOR, NEISSER, DUBREUILH, STRASSBERG, LOMHOLD, MICHELSON, CLARK, REISNER et probablement FORDYCE (2) ont eu, chacun, l'occasion d'en voir deux exemples.

Notons enfin que BULKLEY (3) écrivait en 1906 :

« I have frequently seen an epithelioma develop upon a lupus erythematosus base ».

Il est donc permis d'avancer que si l'épithélioma n'est pas fréquent sur le lupus érythémateux, son apparition est toutefois loin d'y être exceptionnelle.

Nous pouvons réunir actuellement plus de 80 observations que nous allons rapidement résumer.

On trouvera tout d'abord l'observation inédite du docteur BURNIER. Nous rappellerons ensuite toutes celles parues jusqu'ici en indiquant autant que possible le stade évolutif du lupus (en activité ou cicatrisé) et ses traitements antérieurs.

(1) KREN. Wiener Derm. Ges., 19 nov. 1925 (Zentralblatt für Haut., 1926, Bd. 19, p. 716).

(2) FORDYCE en avait vu un cas avant 1906 (voir : Discussion du cas d'Allen : Journal of Cut. Dis., 1906, p. 273) et il en présenta un autre avec MAC KEE en 1913.

(3) BULKLEY. Discussion du cas d'Allen. (Journal of Cut. Dis., 1906, p. 273).

Nous avons classé à part les cas dont le diagnostic a fait l'objet de critiques plus ou moins justifiées. Ils n'entrent pas dans notre statistique.

Les autres sont groupés selon qu'il y a eu ou non un examen histologique (il a été pratiqué dans 41 observ.).

Notre total est de 81 observations.

Docteur BURNIER : Observation inédite

M. G..., 68 ans, femme. — A présenté, à l'âge de 18 ans, un lupus érythémateux du nez et de la joue droite ; traité à l'hôpital Saint-Louis, dans le service du Professeur FOURNIER, par des *scarifications faites tous les 8 jours pendant 2 ans*. La lésion guérit complètement en laissant une cicatrice blanche assez esthétique.

30 plus tard, à l'âge de 48 ans, apparut sur la cicatrice du dos du nez un « bouton » qui fut cautérisé au Nitrate d'Argent et qui guérit au bout de 6 mois.

20 ans après, en mars 1928 (à l'âge de 68 ans) la malade vit se développer, au même point, une petite tumeur indurée, sessile, mamelonnée, rouge, de la grosseur d'une noisette, saignottant au moindre frottement et présentant tous les caractères d'un épithélioma.

La biopsie montra qu'il s'agissait d'un épithélioma spino-cellulaire (docteur ELIASCHEFF).

L'ablation chirurgicale amena la guérison de la lésion jusqu'à présent sans récurrence.

Il s'agit donc d'un épithélioma spino-cellulaire du nez, apparu 50 ans après un lupus érythémateux sur la cicatrice de ce dernier.

*Observations considérées à tort ou à raison
comme exemples d'épithélioma développé
sur lupus érythémateux, mais dont le diag-
nostic est particulièrement suspect*

On doit éliminer sans discussion les cas attribués à DEZWARTE et DESBONNETS par ASHIHARA à la suite d'une confusion de mots et qui figurent sur les listes de PAUTRIER et de BROCC. Il s'agit là du lupus érythématoïde.

Il en est probablement de même pour ceux de Th. VEIEL et FOX antérieurs à 1885 et cités sous toutes réserves par JADASSOHN.

Signalons sans nous y attarder le cas d'ALLEN dans lequel l'épithélioma s'est bien développé sur le lupus érythémateux, mais a pris naissance aux dépens d'un grain de lentigo.

Citons simplement le cas de SCHMIDT (Berlin 1906) : « lupus erythematoses und karzinom » qui rapporte l'histoire d'un épithélioma ulcéreux, à marche rapide, de la muqueuse gingivale. En raison du délabrement provoqué par son évolution, l'auteur ne peut préciser si le lupus, qui existait sur la face et le cuir chevelu, siégeait également sur la région atteinte par le cancer.

Nous n'avons pas de renseignements sur l'observation publiée par DEMETRIADE dans la Presa Medicala Romana de 1901, sous le titre : Un cas de lupus eritematos generalisai insotit de epithelioma obrazului stang.

Nous n'avons pu nous procurer, non plus, l'article de MICHELSEN dans le Derm. Centralblatt de 1905 : Zur

casuistik der carcinombildung auf lupus erythematosus.

Dans le cas d'ABRAMOWITZ, l'épithélioma s'est développé sur un lupus érythémateux ou sur un syphilome. Le diagnostic reste à trancher.

Nous allons citer maintenant une série de cas pour lesquels on a fortement critiqué le diagnostic de lupus érythémateux.

Telles sont les observations de :

NIELSEN (1888). — Lupus érythémateux de la face et lupus vulgaire du nez. En 1886 rhinoplastie, aussitôt après excision d'un ulcère tenace de la lèvre supérieure qui était un épithélioma.

Comme le fait remarquer BOGROW rien n'indique par quel lupus la lèvre était atteinte, ni même si elle était auparavant malade.

FOKIN (1912, Moscou). — Homme, 42 ans. — Lupus érythémateux vieux de 15 ans sur la figure, les oreilles et la nuque. Epithélioma de la région malaire gauche depuis 1 an et demi et lupus pernio de la surface dorsale des mains et des doigts.

BOGROW et MESTSCHERSKI découvrirent sur le dos du malade des papules caractéristiques de lupus vulgaire et BOGROW raya par la suite ce cas de la statistique qu'il établit en 1924. DICKE cependant le conserva dans la sienne.

HOWARD FOX (New-York, 1917). — « Lupus vulgaris or lupus erythematosus with epithelioma ». Homme, 57 ans. Lésions apparurent 8 ans auparavant sur les ailes du nez,

puis les joues, la face entière et le cuir chevelu ainsi que sur le dos des mains. Ces lésions ont nettement l'apparence du lupus érythémateux sauf pour une plaque du vertex où la vitropression révèle l'aspect « en gelée de pommes ». Epithélioma sur les deux joues avec quelques autres masses suspectes sur les oreilles et le bord de la mâchoire.

Les docteurs CLARK, WHITEHOUSE et MAC KEE se prononcèrent en faveur du lupus érythémateux, mais en faisant des réserves sur la possibilité d'un lupus vulgaire.

STILLIANS (Chicago, 1925). — « Carcinoma in scar of lupus erythematosus ».

Nègre de 26 ans. — Présente dermatose squameuse de la face, des lèvres, du cuir chevelu et de la poitrine apparue vers 10 ans. Depuis 3 mois, plusieurs noyaux épithéliomateux se développent sur les deux joues.

Cette observation figure sur les listes de RIEHL et de REISNER. Elle nous paraît bien douteuse et d'ailleurs elle est présentée par l'auteur comme un cas de lupus érythématoïde de Leloir.

FRASER (New-YORK, 1922). — « Squamous cell épithélioma developing on a lupus erythematosus ».

Femme de 55 ans. — Début du lupus érythémateux à 40 ans. Depuis 4 mois épithélioma spino-cellulaire sur la région malaire droite. Il n'y a jamais eu de traitement du lupus.

Ce cas nous paraîtrait irréprochable. Malheureusement le diagnostic du lupus érythémateux fut fortement mis en doute par les docteurs HIGHMANS, H. FOX, LAPOWKY et WISE se prononçant plutôt en faveur du lupus vulgaire.

AUDRUSZEWSKI (Lemberg, 1925).

Homme présentant depuis 20 ans sur la figure des lésions cutanées diagnostiquées tantôt comme lupus érythémateux, tantôt comme lupus vulgaire. Sur la région malaire gauche se trouve une tumeur grosse comme une noix. On distingue des lésions de lupus érythémateux typiques sur le cuir chevelu.

Cette observation citée par RIEHL jun. est éliminée par REISNER ainsi d'ailleurs que la précédente.

Observations admises sans discussion dans les statistiques précédentes, mais dans lesquelles il n'y a pas eu d'examen histologique

Obs. I à XXXIII

Obs. I. — RIESSMEYER. — Publiée dans le St-Louis Courier de 1886 sous le titre : Epithelial cancer on lupus erythematosus.

Obs. II. — J. DYER. — Publiée dans le Daniel's Texas Medical Journal de 1892-93 sous le titre : A case of lupus erythematosus of the face and body with superinduced epitheliomata of the face.

Obs. III. — DUHRING. — (Princeton 1898) rappelle qu'il a vu « in a few instance » des plaques de lupus érythémateux se compliquer d'un véritable cancer cutané. Il se souvient d'un homme ayant depuis longtemps un lupus érythémateux symétrique des joues, qu'il n'avait pas traité, sur lequel apparut un cancer rapidement mortel.

Obs. IV et V. — NEISSER. — Cité dans Ashihara. Il en a observé deux cas dans sa pratique privée.

Obs. VI. — DUJARDIN. — (Bruxelles 1909).

« Homme de 40 ans bien portant. Il y a 10 ans apparut sur la face un lupus érythémateux migrant, qui actuellement la couvre tout entière ainsi que la nuque, respectant les orifices naturel. Depuis 2 ans se développe sur la tempe droite, précisément à l'endroit où débuta le processus lupeux, un placard d'épithélioma considérablement amélioré par le radium ».

Obs. VII. — REYN. — Nordischen Dermat. Kongres in Kopenhagen, 17-19 mai 1910.

Homme, 77 ans. Agriculteur. Mère morte de cancer. Atteint depuis 59 ans d'un lupus érythémateux traité en vain pendant 19 ans et qui guérit spontanément dans les 10 dernières années, sauf sur le nez. Actuellement, sur le côté gauche du nez, siège une tumeur de 5 cm. sur 3 cm., surélevée de quelques millimètres au-dessus de la plaque de lupus qui la débordé. Surface irrégulière, verruqueuse en certains endroits, non ulcérée et indépendante du plan osseux.

Obs. VII à XIII. — DE AZUA et MAZO (Madrid 1909). — Après la présentation du malade de COVISA à la Société de Dermatologie de Madrid (décembre 1909) DE AZUA prétendit avoir eu l'occasion d'observer 6 ou 7 cas (!) de lupus érythémateux avec épithélioma. Le docteur MAZO précisa qu'il en vit un dans le service du professeur DE AZUA (un des 6 ou 7 probablement) avec un grand épithélioma des lèvres. Tous eurent une évolution particulièrement grave au point de tuer en peu de temps. L'un de ces malades mourut de granulie pulmonaire.

Obs. XIV. — MAC KEE et FORDYCE. — New-York Acad. of Med. S. D., 27 mai 1913. Lupus erythematosus, chronic radiodermatitis and epithelioma.

Homme de 40 ans. Lupus érythémateux discoïde de la face traité pendant plusieurs années par les rayons x. Actuellement, lupus en activité sur les 2 joues et au centre d'une

plaque, située sur la joue droite vers l'angle du maxillaire inférieur, se trouve une tumeur, lisse, de la dimension d'une noisette. Toute la face est le siège d'une radiodermite chronique. On distingue également de nombreuses hyperkératoses précancéreuses.

Obs. xv. — MOBERG. — Nordischen Derm. Kongres zu Stockholm, 5-7 juin 1913.

Homme de 53 ans atteint depuis plus de 20 ans d'un lupus érythémateux, ayant débuté sur la joue gauche et qui rapidement envahit la face entière, les oreilles et le cuir chevelu. Le malade subit différents traitements, entre autres les rayons de novembre 1907 au début de 1909. Le lupus fut plus ou moins amélioré mais comme suite à ce fort traitement un « Roentgen ulcer » se déclara sur la joue gauche. Il ne parvint jamais à guérir complètement et dernièrement il s'y est développé une tumeur maligne. Excisée.

Obs. xvi. — HEIDINGSFELD. — (Cincinnati, 1916).

Femme de 27 ans, avec un lupus érythémateux typique, sur les joues et le nez, ayant subi divers traitements intensifs. Un épithélioma a fini par se développer sur la joue droite où il s'étend de l'œil jusqu'à la lèvre. Sur la joue gauche on en voit un au début.

Obs. xvii. — RASH. — Nordischen Derm. Kongres in Kopénhagen, 10-12 juin 1919.

Il en présenta un cas.

Obs. — xviii. — TYSHNENKO. — Société de Dermatologie de Moscou, 25 septembre 1919.

Homme. 41 ans, avec lupus érythémateux de la figure et du pavillon des oreilles compliqué d'un cancer de la joue gauche.

Obs. xix. — STRASSBERG. — Wiener Derm. Ges., 12 février 1920.

Homme. 50 ans. Lupus érythémateux de la face auparavant traité par les rayons X. Epithélioma développé sur le pavillon de l'oreille gauche.

Obs. xx. — WANDER. — St-Louis (1921).

Femme de 82 ans. Examinée en novembre 1917 elle avait la face entière recouverte par la cicatrice d'un lupus érythémateux durant depuis 12 ans. 4 ou 5 mois auparavant un bouton apparut sur la joue droite près de la commissure buccale. Accroissement rapide. Lésion profondément indurée d'un demi centimètre, nettement limité par un bord nodulaire. Diamètre : 4 cm. Ganglions du cou très gros. A cause de l'âge et du mauvais état général on n'envisage pas d'opération. Radiothérapie sans succès. Mort le 25 décembre 1917. Cause inconnue.

Obs. xxi. — WANDER. — Deuxième cas.

Homme de 60 ans. Début du lupus 25 ans auparavant sur la joue gauche. Le malade ne s'en était pas inquiété jusqu'en 1915 époque à laquelle une application intempestive de « blue vitriol » modifia l'aspect des lésions. Examiné à l'hôpital on constata un lupus érythémateux typique sur la joue gauche, qui fut traité par l'acide salicylique et l'oxyde de zinc. Le malade revint 4 ans après avec un épithélioma sur la joue gauche. Après application de radium le malade fut perdu du vue. Il n'y avait jamais eu de radiothérapie dans le traitement du lupus.

Obs. xxii. — WANDER. — Quatrième cas (voir le 3^e cas à l'observation I).

Homme de 41 ans. Lupus érythémateux depuis 24 ans, en papillon. A la suite d'un traumatisme sur le nez (chute d'une branche d'arbre) deux mois auparavant, le malade vit apparaître à cet endroit (côté gauche du nez une tumeur verruqueuse surélevée de 6 $\frac{m}{m}$ et de 2 cm. 5 sur 3 cm. 5, de dimensions. Limite nette avec bordure nodulaire. Radiumthérapie. Guérison apparente.

Obs. xxiii. — JARKE. — Northwest german D. S. Kiel, le 27 novembre 1921. Lupus erythematodes an der unterlippe mit beginnendem Epitheliom.

Il présenta un cas de lupus érythémateux de la lèvre inférieure avec un épithélioma au début.

Obs. xxiv. — MICHELSON. — Minnesota Derm. Soc., 5 août 1922. Epithelioma of the cheek in lupus erythematosus scar and active lupus erythematosus discoïdes of hands.

Homme de 60 ans. Depuis sa jeunesse lupus érythémateux du cuir chevelu et de la face actuellement guéri. Huit ans auparavant un chirurgien excisa une tumeur développée sur l'oreille droite et qu'il avait appelée cancer (excision du lobe de l'oreille). Depuis l'année précédente deux tumeurs surélevées avec bordure nette et nodulaire ont apparu sur les deux joues à l'intérieur de la cicatrice laissée par le lupus. Le diagnostic d'épithélioma est porté. Pour son lupus le malade a reçu toutes sortes de traitements y compris les rayons X et le radium.

Obs. xxv. — SCHONHÖF est cité dans DICKE comme en ayant vu un cas.

Obs. xxvi. — STRASSBERG. — Wiener Derm. Ges., 26 octobre 1922. « Carcinom auf lupus erythematodes ».

Homme de 41 ans. Depuis 8 ans lupus érythémateux typique sur le nez et sur la région infra-orbitaire gauche. Plusieurs fois traité. Radium 5 ans auparavant. Depuis 6 mois il se développe, dans la région atrophique du lupus, un cancer extensif, détruisant partiellement l'os droit du nez. L'auteur ne peut dire s'il faut imputer le processus cancéreux au lupus ou au radium.

Obs. xxvii et xxviii. — LOMHOLD. — Danische Dermat. Ges., 6 fév. 1924.

Il présenta deux hommes dont le carcinome s'était développé sur le lupus érythémateux. Tous les deux avaient reçu un fort traitement par les rayons X que l'auteur estimait être responsable de la tumeur.

Obs. xxix. — BLOCH est cité dans REISNER comme en ayant vu un cas.

Obs. xxx. — Ed. HOFFMANN. — Frankfurt Derm. Ges., 1925.

Femme dont le lupus érythémateux, apparu sur le front puis sur le nez, les oreilles et les joues où l'on voit quelques plaques atrophiques d'un blanc nacré avec plusieurs taches pigmentaires brunes et des télangiectasies, fut traité pendant les 15 dernières années par l'héliothérapie et de nombreuses séances de rayons X. Depuis plusieurs mois, présence sur le front d'une « efflorescence » croûteuse de la grandeur d'une pièce de 5 marks, soupçonnée d'être un cancroïde.

Obs. xxxi. — ARNDT. — Berliner Derm. Ges., 30 déc. 1926.

Présenta une femme de 35 ans avec un lupus érythémateux depuis 8 ans et un carcinome depuis 2 ans.

Obs. xxxii. — MICHELSON. — Minnesota Derm. Soc., 5 oct. 1926. Epithelioma in lupus erythematosus.

Homme de 50 ans qui présentait depuis un certain nombre d'années un lupus érythémateux discoïde. Un épithélioma se développa au centre d'une plaque sur l'oreille droite. Etat général mauvais. Pronostic défavorable.

Dans la discussion qui suivit cette présentation, le docteur O'LEARY déclara qu'il n'était pas exceptionnel d'observer le développement d'un épithélioma en chou fleur sur un lupus érythémateux extensif traité par de fortes doses de rayons.

Obs. xxxiii. — HEYMANN (Dreste, 1927. — Femme âgée de 42 ans avec un lupus érythémateux depuis 6 ans. Traitement sans succès par des sels d'or. En octobre 1927, on essaye la méthode de Hollander, mais la quinine n'est pas supportée et l'iode irrite. Depuis lors un épithélioma s'est développé sur le lupus.

*Observations dont le diagnostic clinique a
été confirmé par l'examen histologique*

OBS. XXXIV à LXX

Obs. xxxiv. — STOPFORD TAYLOR. — Liverpool Medico surgical Institute, 3 octobre 1890 (citée dans PRINGLE).

Homme de 72 ans. Lupus érythémateux sur la totalité du cuir chevelu, les oreilles, les tempes, le nez. Sur la peau nettement cicatricielle de la région temporale gauche siège un épithélioma. (L'histologie a montré les deux lésions). L'homme était verrier exposé à la chaleur violente des fourneaux. Excision de l'épithélioma et récurrence in situ 4 ans plus tard. Pas de ganglions. Nouvelle opération suivie de succès. Le malade meurt quelques années plus tard d'une affection vésicale.

Obs. xxxv. — « id. ». — 2^e cas (cité dans PRINGLE et complété par l'auteur en 1902. Case of epithelioma complicating lupus erythematosus treated by scraping and healed by X-rays.

Homme de 59 ans. Laboureur, ancien marin. Début du lupus en 1887 (variété sébacée) affectant les deux joues et le nez et apparu à la suite d'un coup de soleil sous les tropiques rapidement suivi d'un séjour sur les côtes glacées de Terre-Neuve. Cinq ans après, en 1892, un énorme épithélioma végétant se développe sur la lèvre inférieure (l'auteur ne signale pas si elle était touchée ou non par le lupus). Excision et succès.

En 1898, une ulcération épithéliomateuse se développa sur une excroissance cornée à la pointe du nez. Traitée par caustique (Potassa fusa).

Elle récidiva in situ en 1901 sous l'aspect d'un chou-fleur, large, molle, très vasculaire. Curettage et exposition de la plaie aux rayons X, quotidiennement sauf les lundis et pendant 10 minutes (du 11 juillet au 21 août. Suspendues

10 jours, par suite d'un accident aigu de radiodermite, les séances furent reprises quotidiennement, mais seulement pendant cinq minutes et pendant cinq jours. Repos un mois et du 5 au 26 octobre on fit deux séances par semaine, de 10 minutes.

Guérison complète aujourd'hui encore maintenue (après six mois).

L'examen histologique montra un épithélioma spino-cellulaire avec globes cornés (cell nests typiques).

Obs. XXXVI. — PRINGLE (Middlesex Hospital. — Multiple epithelioma developing on lupus erythematosus.

Femme de 46 ans (en 1900). Début du lupus à l'âge de 19 ans sur le cuir chevelu des régions pariéto-occipitales ; à 30 ans sur la face. Traité par de multiples moyens sans succès.

En mars 1897 (à 43 ans), une tumeur se développa dans la région postérieure du pariétal droit et s'ulcéra dans son centre (grosseur d'une pièce de 5 shillings). Gros ganglion dans le triangle sous-occipital droit. (A noter : 12 mois auparavant, l'application d'une solution caustique, par erreur, en lieu et place d'une lotion capillaire).

La tumeur fut largement excisée ainsi que le ganglion.

Dès lors de multiples tumeurs nouvelles, récidives in situ ou métastases régionales, se succédèrent pendant 5 ans, avec des intervalles variant de trois semaines à un an, et finalement, dans un nouvel article, publié en 1902, PRINGLE signalait la formation, au devant de l'oreille droite, d'une grosse masse maligne ulcérée et sécrétant un liquide sanieux, paralysant le facial et immobilisant le maxillaire.

Légèrement améliorée par rayons X appliqués quotidiennement depuis 15 jours.

L'histologie avait toujours montré qu'il s'agissait d'épithélioma spino-cellulaire. En revanche, les ganglions furent toujours trouvés sains.

Obs. xxxvii. — KAPOSI et KREIBICH. — (Vienne 1900).
Lupus erythematodes mit multipler carcinombildung.

Homme de 36 ans, galicien. Début du lupus érythémateux deux ans et demi plus tôt sur les lèvres et le nez. Le cancer apparut, il y a 8 mois, sur la lèvre supérieure cicatricielle. Opération et rapide récidence in situ au niveau de la commissure gauche et débordant sur la partie muqueuse de la lèvre supérieure. Nettement délimitée par un bord très infiltré, saignant et sécrétant un liquide séreux, cette tumeur occupait presque toute l'épaisseur de la lèvre sans envahir toutefois la muqueuse interne. En plus de cela, trois ulcérations superficielles légèrement indurées et recouvertes de croûtes, siégeaient sur la surface interne de la lèvre supérieure ; rapidement confluentes, elles l'envahirent dans sa totalité, tout en restant séparées de la première lésion.

Gros ganglion sous l'angle de la mâchoire.

Après une large excision, il y eut une petite récidence in situ 9 semaines plus tard, qui fut également enlevée.

L'histologie montra un épithélioma spino-cellulaire enfoncé dans le tissu cicatriciel atrophique du lupus.

Obs. xxxviii. — HOLLANDER (Berlin 1900). — Lupus erythematodes und Carcinom.

Femme de 50 ans, souffrant depuis très longtemps d'un lupus érythémateux ayant envahi la face entière, en dépit de nombreux traitements finalement abandonnés. Sur la joue gauche, on observe trois tumeurs en champignon, se rapprochant par accroissement excentrique, dures et surélevées parfois de 1 cm. et demi. La joue fut ainsi transformée en une tumeur qui pénétrait jusqu'au tissu sous-muqueux.

Extirpation large et greffes de THIERSCH.

Guérison maintenue après un an et demi.

Obs. xxxix. — LASSAR (Berlin, cité dans HOLLANDER.

Homme de 60 ans avec lupus érythémateux sur joues, nez, barbe. Tumeur sur le sillon naso-labial droit (comme une noix : épithélioma spino-cellulaire.

Excision. Pas de récurrence in situ, seulement une métastase régionale apparut sur la joue un an et demi après.

Elle fut également opérée et guérison maintenue.

Nous avons ici une remarque à préciser. En effet quelque temps après la publication de ce cas par HOLLANDER, TH. MAYER, présentait à la Société de Dermatologie de Berlin (séance du 5 février 1901) un malade de la clinique Lassar également atteint d'épithélioma sur lupus érythémateux. L'imprécision des comptes rendus ne permet pas de dire s'il s'agit du même malade que précédemment, mais logiquement tout le laisse supposer. Il s'agissait d'un cas dans lequel le lupus durait depuis 20 ans. Le carcinome siégeait sur la paupière supérieure (ce serait donc une seconde métastase survenue 1 an $\frac{1}{2}$ après la dernière opération).

Obs. XL. — PAUTRIER (1904). — Sur un cas d'épithélioma développé au niveau d'un lupus érythémateux.

Homme de 42 ans. Début à 12 ans d'un lupus érythémateux aberrant apparaissant au printemps et qui, à l'âge de 29 ans envahit définitivement la face pour ne plus rétrocéder.

Développée sur une zone de tissu atrophique, une tumeur volumineuse occupe toute la partie inférieure de la joue vers l'angle de la mâchoire. Sept mois après son début, elle a pris le volume d'une orange, rouge vif, molle, à surface bosselée, saignant facilement.

Pas de ganglions.

Histologie : épithélioma pavimenteux lobulé corné.

Obs. XLI. — WYSS (1906). — Cité dans REISNER.

Femme de 45 ans. Lupus érythémateux de la face depuis 26 ans. Il reçut divers traitements intensifs, entre autres 30 séances de rayons X (5 minutes chaque fois) dans le délai

de 8 mois. Trois noyaux cancéreux se développèrent sur la région malaire gauche, au-dessus de la paupière gauche et sur la région temporale du même côté.

Pas de ganglions.

Histologie : Epithélioma spino-cellulaire.

Obs. XLII. — BAUMM (Breslau 1907). — Zur kasuistik des lupus erythematodes.

Homme de 44 ans. L'épithélioma qui débuta par un bouton siège sur la moitié gauche de la lèvre inférieure et autour de lui les lésions du lupus érythémateux sont typiques et indiscutables. Elles commencèrent sur les lèvres et les oreilles, environ 35 ans plus tôt, envahissant par la suite les joues et le nez. Il ne fut jamais traité et le malade n'a jamais fumé.

Un ganglion sous-maxillaire est gros.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire. Pas de métastase ganglionnaire.

Obs. XLIII. — DUBREUILH et PETGES (Bordeaux 1909). — De l'épithélioma consécutif au lupus érythémateux.

1^{er} cas. — Homme de 33 ans. Lupus érythémateux depuis sept ans guéri spontanément. Pas de traitement. A l'examen, lésions nettement éteintes, tissu nettement cicatriciel sur le nez, les joues et les oreilles. Deux ans avant, il fut opéré à Alger pour une ulcération croûteuse sur l'aile droite du nez. Récidive sur la ligne de suture quelques mois après et maintenant on y voit une vaste cavité ulcéreuse, pouvant contenir une noix.

Pas de ganglions. Bon état général.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire avec quelques rares globes cornés.

Ultérieurement, l'ulcération prit une marche térébrante, gagna le voisinage et le malade mourut un an après de cachexie et dans d'atroces douleurs.

Obs. XLIV. — « id. ». — 2^e cas. — Femme âgée de 30 ans en 1892 quand elle fut examinée pour la première fois. Le lupus datait de 2 ans et siégeait sur les oreilles. De 1892 à 1903, il envahit la face entière et reçut divers traitements, entre autres par l'acide pyrogallique. Entre temps, des lésions incontestables de lupus érythémateux étaient apparues autour de l'anus couvrant tout le périnée.

En 1908 (âge : 45 ans), la malade se présenta avec, sur le périnée, une tumeur en champignon, de la grandeur d'une pièce de 5 francs, saillante de 6 mm., à surface ulcérée et fongueuse, à bords taillés à pic ou éversés en dehors, de consistance dure et profondément infiltrée dans sa partie gauche.

Pas de ganglions.

Le lupus du périnée avait été traité à l'ichtyol.

Le 21 octobre 1908 : excision large. Suture dans la mesure du possible, pansement à plat pour le reste.

Trois mois après, excellent résultat. Cicatrice souple.

Histologie : Epithélioma spino-cellulaire avec volumineux globes cornés.

Obs. XLV. — ROTH. — (Budapest 1909). Ein mit Carcinom Komplizierter Lupus erythematodes Fall.

Femme de 35 ans. Nombreuses plaques de lupus érythémateux en activité sur le cuir chevelu avec profonde atrophie centrale parsemée de taches pigmentaires. Traité pendant 3 semaines : lotions savonneuses et pommades à base de mercure et d'acide salicylique. Arsenic per os.

Quatre mois après une tumeur en chou-fleur, grosse comme le poing, indolore, hémorragique s'est développée sur le Vertex en 3 semaines.

Histologie : Epithélioma spino-cellulaire.

Excision et, trois semaines après, récidence in situ sous le même aspect, traitée avec succès par caustique. Guérison complète 2 mois après.

Obs. XLVI. — COVISA. — Société de dermatologie de Madrid (décembre 1909). Lupus eritematoso. Epithelioma nodular profundo desarollado sobre el lupus.

Femme de 34 ans. Début du lupus érythémateux à 14 ans, sur la joue droite passant ensuite sur la joue gauche et apparaissant plus tard sur le dos des mains.

Il ne fut jamais traité.

Deux ans plus tôt à la suite d'une éruption impétigineuse sur la joue droite, apparut sur cette lésion un épithélioma végétant, extensif, saignant spontanément.

Excisé 20 mois après son début ; la plaie ne présenta aucune tendance à se cicatriser. De nombreux ganglions sous maxillaires apparurent alors, actuellement très avancés dans leur évolution. L'épithélioma infiltre profondément la joue droite, adhérent à l'os malaire et siège sur une plaque lupique cicatricielle.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire avec globes cornés.

Obs. XLVII. — SEQUEIRA. — (Londres 1910). Lupus erythematosus with epithelioma.

Femme de 27 ans. Lupus érythémateux depuis 9 ans, apparu d'abord sur le lobule de l'oreille puis sur la face entière, les avant-bras, la partie antérieure des jambes et des pieds.

Elle avait été traité au début par les rayons X (1901) (brûlure sur la poitrine) puis de 1902 à 1910 elle fut soignée localement et régulièrement avec de la teinture d'iode et reçut en outre : Acide salicylique, acide carbonique, Finzen. Amélioration temporaire.

Etat général déficient (bacillaire).

En janvier 1910 une tumeur se développa sur la joue droite. Epithelioma spino-cellulaire.

Excision et récidive in situ 4 semaines après. Inopérable. Pas de ganglions.

Obs. XLVIII. — SCHAUMANN. — Nordischen Dermat. Kongres zu Stockholm, 5-7 juin 1913. Fall von Epitheliom in einem alten lupus erythematosus.

Homme de 29 ans. Couvreur. Lupus érythémateux sur les joues depuis 17 ans. Traité par pommades, rayons X, Finzen. Guéri depuis 5 ans. A la suite d'un traumatisme sous l'œil droit, il se développa à cet endroit, au centre atrophique du lupus, une tumeur cancéreuse prenant en 7 mois les dimensions d'un poing et adhérent au plan osseux. On se propose de l'opérer et d'y adjoindre un traitement par le radium.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire.

Obs. XLIX. — RILLE (Leipzig 1921), cité dans MINAMI.

Personne de 35 ans dont le lupus érythémateux non traité avait donné naissance sur la joue gauche à un épithélioma spino-cellulaire.

Pas de ganglions.

Obs. L. — WANDER (St-Louis, 1921), 3^e cas (voir les observations xx, xxi, et xxii).

Homme de 60 ans. En 1908, il fut soigné pour un lupus érythémateux de la face, vieux de 24 ans. En 1915, la joue gauche était envahie par une ulcération eczémateuse qui dégénérait en épithélioma et avait détruit une partie de l'oreille. Kératose sénile sur la joue droite et le dos des mains.

Rayons X et, dans l'intervalle, pâte de Lessar. Nitrate. Xeroforme. Devant le lent et progressif développement des lésions, on fait un curetage le 14 octobre 1915 et la plaie est greffée avec plein succès.

Trois ans après, le malade revient avec de multiples ulcérations sur la lèvre inférieure, la région temporale gauche, le cou, le cuir chevelu et sur l'ancienne cicatrice.

Rayons X sans succès. Cautérisations. Radium. Amélioration et nouvelles récives et métastases.

Histologie : épithélioma baso-cellulaire typique.

Obs. LI. — BOGROW (Moscou, 1923). — Epitheliom und Lupus erythematodes.

Homme de 41 ans. Serrurier et forgeron. Début du lupus, 17 ans avant, sur nez, joues et pavillon des oreilles. Il reçut tous les traitements possibles (cure de HOLLANDER, scarifications, photothérapie — FINZEN et KROMAYER — neige carbonique et rayons X). Radiothérapie pendant un an déterminant une dermatite érosive sur la joue droite.

Cinq ans après environ, un épithélioma s'est développé sur la joue gauche (là où les doses furent les plus faibles) qu'il recouvre complètement après 4 ans d'évolution, formant une ulcération de 8 cm. 5 sur 9 cm., profondément ulcérée, gangréneuse, limitée par un bourrelet surélevé et dur. Signes de radiodermite atrophique.

Inopérable par sa profondeur et ses dimensions, ganglions sous-maxillaires très gros, indolores, durs et mobiles.

Histologie : Epithélioma spino-cellulaire.

Mort 4 ans après le début du cancer.

Obs. LII. — DIETEL (1924). — Ein fall von Karzinom auf einem lupus erythematodes.

Homme de 32 ans. Lupus érythémateux en vespertilio sur les deux joues et le nez depuis 15 ans. Soigné par diverses pommades. Pas de caustiques ni de rayons X, ni d'ultra-violets.

Sur la région malaire droite se développe depuis 6 mois une tumeur large de 3 cm., arrondie, surélevée de quelques millimètres, avec des bords nettement limités et infiltrés.

Pas de ganglions.

Excision large et une séance de rayons X (1 H. E. D.)

Guérison maintenue deux mois après.

Histologie : Epithélioma spino-cellulaire.

Obs. LIII. — MINAMI (Vienne 1924). — Lupus erythematodes und Karzinom (c'est le premier cas depuis 10 ans à la clinique Riehl).

Homme de 28 ans. Chauffeur de locomotive. Début du

lupus 11 ans auparavant. Il reçut un an après 10 à 15 séances de rayons X en deux mois. Très beaux résultats.

Actuellement, lupus typique en vespertilio. A la racine du nez siège un foyer exulcéré de la taille d'une pièce de 2 fr., surélevé d'un demi-centimètre, avec une surface papillomateuse. Bords durs.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire.

Obs. LIV. — ELIASCHEF (Strasbourg 1924). — Radiodermite ulcéreuse et épithélioma spino-cellulaire sur lupus érythémateux.

Homme de 47 ans. A l'âge de 21 ans (en 1898), début du lupus sur l'oreille droite et envahissement de la face entière en deux ans.

Le côté gauche de la figure fut traité par des pommades seulement.

Le côté droit par des rayons X de 1903 à 1916.

En 1918, un début d'ulcération sur le pourtour de l'oreille droite fut excisé.

Récidive immédiate sur le lobule et qui, en dépit des traitements divers, a gagné tout le pavillon, aujourd'hui (1924), remplacé par une ulcération du volume d'une pièce de 5 fr., rouge vif, saignant facilement.

En plus, sur le menton (côté droit) existe depuis 1912 une lésion végétante, très infiltrée, grosse comme une noisette qui enlevée ou détruite trois fois récidiva trois fois.

Pas de métastases ganglionnaires.

On observe, sur la moitié droite de la figure, des traces de radiodermite avec une plaque exulcérée sur la joue.

Histologie : Epithélioma spino-cellulaire développé sur radiodermite.

Malgré un traitement par les rayons X et le radium, le malade mourut quelques mois après de cachexie. (Nous devons ces derniers renseignements à l'amabilité du Docteur ELIASCHEF qui a bien voulu nous les communiquer).

Obs. LV. — GRAHAM LITTLE. — Royal Soc. of Medicine D. S., 19 juin 1924.

Femme de 47 ans. Supposée atteinte 10 ans auparavant d'une teigne, elle fut traitée alors (août 1914) par les rayons X selon la méthode de KIENBOCK ADAMSON. Examinée pour la première fois par GRAHAM LITTLE en 1917, l'auteur fit le diagnostic de lupus érythémateux typique du cuir chevelu, probablement déclenché par les rayons X, à moins que le premier diagnostic n'ait été erroné (teigne à 37 ans ! c'est rare).

En 1924, une tumeur s'était développée sur une plaque de lupus du cuir chevelu.

L'histologie confirme le diagnostic d'épithélioma.

Obs. LVI. — KEUTZER (Marburg 1925). — Lupus erythematoses in Verbindung mit verhornenden Plattenepithelkrebs.

Homme de 57 ans. En 1900, début du lupus sur la joue droite ; en 1902, sur la joue gauche s'étendant plus tard vers l'oreille.

Jamais de rayons, mais traitement par le pyrogallol pendant plusieurs années (on en distingue les cicatrices surajoutées à celles du lupus).

En janvier 1923, une hyperkératose rugueuse, qui peu à peu grandit et s'ulcéra, était apparue dans la région parotidienne gauche. Elle a actuellement les dimensions d'une pièce de 5 marks, légèrement surélevée, saignant facilement. Bords durs, légère infiltration. Les croûtes enlevées, on voit plusieurs ulcérations sous-jacentes.

Pas de ganglions.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire.

Obs. LVII. — DICKE (Bonn. Clinique du Prof E. HOFFMANN, 1925).

1^{er} Cas. — Homme de 55 ans. Cocher. Début du lupus à l'âge de 21 ans sur les joues et l'oreille droite, ensuite la face et le cuir chevelu.

N'a jamais été traité.

En pleine région atrophique, de la commissure buccale à

la région malaire, siège une tumeur de la grandeur d'une pièce de 5 marks, cratériforme, surélevée d'un demi centimètre, avec des bords très durs. A sa partie supérieure, on distingue une autre masse ovulaire, dure, non cratériforme de la grandeur d'un mark.

Sur le cou, à droite, on sent un ganglion indolore, dur, gros comme une noix.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire.

Le mésothorium améliora beaucoup le cancer, mais le malade a été perdu de vue.

Obs. LVIII. — « id. ». — 2^e cas. — Homme de 54 ans. Lupus depuis 14 ans sur le nez, les joues et les oreilles. Traité par l'éther et la neige carbonique.

Devant l'oreille droite il se développe depuis deux mois une tumeur de la dimension d'un œuf d'oie, très infiltrée, recouverte de croûtes, saignant facilement, d'une consistance assez forte.

Pas de ganglions.

Excision totale suivie de radiothérapie profonde (30 X, 3 mm. Al. FILTRE).

Guérison. Perdu de vue.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire sur lupus érythémateux en activité.

Obs. LIX. — « id. ». — 3^e cas. — Femme de 55 ans. Cultivatrice. Début du lupus cinq ans auparavant sur l'oreille droite et ensuite sur l'oreille gauche. Il ne fut pas traité.

A la partie supérieure du pavillon de l'oreille gauche siège une tumeur couverte de croûtes, d'une couleur rouge marron, partiellement remplie de sang desséché et qui laisse sourdre des vermiottes à la pression.

Pas de ganglions.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire sur lupus érythémateux en activité.

Curettage et récidence in situ un an après.

Obs. LX. — NOBL LOEWENFELD. — Karzinom als Komplikation von lupus erythematodes.

Homme de 56 ans. Souffre depuis 6 ans de lupus discoïde typique de la face. Les lèvres sont surtout atteintes. Il n'y a jamais eu de rayons X et le lupus fut traité par la méthode de HOLLANDER et 10 injections de chrysolgan.

Depuis un an, tumeur sur la lèvre inférieure (ligne médiane), de la grandeur d'une noix, superficiellement ulcérée, saignotante, recouverte de croûtes, dure par endroits.

Pas de ganglions.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire.

Obs. LXI. — SASAKI. — 26^e Congrès de Derm. de Tokio, 2-4 avril 1926.

L'auteur rapporte, pour la première fois au Japon, un cas d'épithélioma développé sur une plaque de lupus érythémateux vieux de 25 ans et situé sur les joues d'un homme, agriculteur, âgé de 41 ans. Tumeur de la grosseur d'une petite noix.

L'histologie a prouvé qu'il s'agissait bien de cancer et de lupus érythémateux. Il n'y a jamais eu de rayons X.

Obs. LXII. — TRUFFI. — (Padova), 3^e Congr. d. sez. di dermat. e sifilogr. d. Tre Venezie — Trento — 28 juillet 1926.

L'auteur présente un cas d'épithélioma spino-cellulaire développé sur la cicatrice d'un lupus érythémateux — probablement traité par les rayons X.

Obs. LXIII. — RIEHL Jun. — (Vienne, Clinique du professeur ARZT). Uber carcinoma in lupo erythematoso.

1^{er} cas. — Femme de 56 ans. Depuis 18 ans, lupus érythémateux discoïde sur nez et joues, étendu par la suite à la face entière et au cuir chevelu. N'a jamais reçu de rayons X.

Sur le dos et les ailes du nez se développe, depuis 6 mois, une tumeur végétante, grosseur d'une noix, dure, ulcérée par endroits, recouverte de croûtes.

Pas de ganglions.

Histologie : épithélioma spino cellulaire.

9 décembre 1925. — Excision incomplète, car adhérence au périoste.

10 février 1926. — Récidive in situ, traitée par radium, les 12, 13, 15, 19 et 22 février 1926.

Un an après : guérison maintenue.

Obs. LXIV. — « id. ».

2^e cas. — Homme de 46 ans (en 1925) qui fut traité en 1904 et 1914 pour un lupus érythémateux de la figure et des lèvres.

Fas de rayons X sur les lèvres.

Depuis 2 mois et demi il a, sur la moitié droite de la lèvre inférieure, une ulcération ronde, dure, recouverte de croûtes.

Pas de ganglions.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire.

Opération radicale. Perdu de vue.

Obs. LXV. — « id. ». — 3^e cas (clinique du professeur KREN).

Homme 42 ans. — Début du lupus, il y a 11 ans, sur la joue droite, avec progression sur la figure entière.

Il n'y a jamais eu de rayons.

Il existe sur le milieu de la joue droite un épithélioma, de la grandeur d'un shilling, dont la nature spino-cellulaire a été confirmée par l'histologie.

Excision et greffes de Thiersch. Perdu de vue.

Obs. LXVI. — « id. ». — 4^e cas (service du professeur VOLK).

Femme de 37 ans. Début du lupus sur le nez, en 1903, ayant gagné ensuite les joues.

Méthode de HOLLANDER. Acide carbonique. Radiumthérapie pendant 2 ans.

Le 21 janvier 1925 : perte de substance sur l'aile droite et le lobule du nez, avec un fond irrégulièrement dur et mou, purulent, couvert de croûtes ou à nu. De même sous l'œil

gauche : lésion de la grandeur d'une « couronne », recouverte de croûtes, bords surélevés. Sur la joue droite, quelques masses infiltrées avec une croûte cornée.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire.

Curettage et thermocautérisation. Dans les jours suivants, 4 séances de radiothérapie (8 H, 2 mm. Al.) 2 à droite et 2 à gauche.

Un an et demi après : Guérison maintenue. On se propose de réparer la perte de substance par des greffes de Thiersch ou l'autoplastie.

Obs. LXVIII. — « id. ». — 5^e cas. Homme de 36 ans avec un lupus érythémateux extensif, très prononcé, sur la figure entière et le cuir chevelu en 1912 (le début n'est pas précisé). Traitement par la lumière de Quartz en 1915 et 16. Radium par la suite.

En 1917, épithélioma spino-cellulaire sur la joue et le front.

Traitement par radium du 17 août 1917 au 10 juin 1918. Malade parti très amélioré.

Obs. LXVIII. — « id. ». — 6^e cas. Homme de 32 ans.

En 1911 le lupus apparaît sur le nez et les deux oreilles. Pour le nez il reçut 19 séances de radium, depuis le 17 avril 1916 jusqu'au 15 avril 1918. En plus, haute fréquence et neige carbonique.

En octobre 1924, sur la cicatrice même du lupus, sur les côtés gauche et droit du nez, se trouvent 2 petites lésions de la grandeur d'une lentille, hyperkératosiques.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire.

Excision et greffes de Thiersch. Pas de récidence 2 ans après.

Obs. LXIX. — REISNER.

1^{er} cas. — Homme de 63 ans. Le lupus débuta à 23 ans sur le nez, puis sur l'oreille droite. A 50 ans les joues et l'oreille gauche sont prises.

Traité par pommades kératoliques et arsenic per os.

A 58 ans, un papillome apparaît sur le nez (deux biopsies montrent qu'il s'agit d'une simple formation hyperkératosique).

Traité sans succès par curettage et le pyrogallol, il disparaît après une séance de rayons X (1 H. E. D.). On fait également une application semblable sur l'oreille droite.

A 63 ans. Ulcération indolore, à surface irrégulière, située sur le dos et les côtés du nez.

Sur l'oreille droite une ulcération envahit une partie du pavillon atteignant le conduit auditif externe.

On traite ces lésions par la radiothérapie (2 fois H. E. D. avec 5 semaines d'intervalle), la thermo-pénétration et le mésothorium.

Guérison après 5 mois.

Deux mois après récivité sur l'oreille droite et présence de deux tumeurs nouvelles sur l'oreille gauche.

Pas de ganglions.

Le malade refuse tout nouveau traitement.

Obs. LXX. — « id. »: — 2^e cas. Homme de 58 ans. Début du lupus sur la joue gauche, à 15 ans, puis sur les oreilles et la figure entière.

Traitement par pommades. Rayons X de 1914 à 1918. Neige carbonique et de nouveau rayons X en 1920, avec accidents de radiodermite.

En février 1926 (58 ans) blessure sur la joue gauche. Au lieu de guérir elle s'agrandit avec extrême rapidité, en dépit de 2 séances de radiothérapie en juillet (2 fois : $\frac{1}{2}$ H. E. D. 2 $\frac{m}{m}$ Al.).

A l'hôpital, il reçoit un rayonnement total de la tumeur (40×4 $\frac{m}{m}$ Al.).

On distingue des signes de radiodermite sur la joue droite.

Histologie : épithélioma spino-cellulaire. Après un semblant d'amélioration, mort le 18 janvier 1927 (environ un an après le début).

En dépit de l'issue fatale, les ganglions n'ont pas montré de dégénérescence maligne. On n'a pu trouver, microscopi-

quement ou macroscopiquement, nulle métastase viscérale.
Pas de dégénérescence amyloïde des reins ni du foie.

*Observations non mentionnées dans les travaux
précédents et que nous avons pu recueillir dans
la littérature*

OBS. LXXI à LXXX

Obs. LXXI. — PUSEY. — Chicago. Dermat. Soc., 26 février 1908. Case of epithelioma developed on the cheek upon an area of lupus erythematosus.

Homme de 35 ans, dont une grande partie de la face était recouverte par un lupus érythémateux symétrique extensif. La tumeur, située sur une joue, s'était développée au niveau d'une plaque du lupus.

Obs. LXXII. — GOUGEROT (1). — Thèse de Paris 1908 : « Bacilliose non folliculaire ».

« ...J'ai pu deux fois étudier l'épithélioma sur bacilliose non folliculaire. Le premier était un petit papillome développé sur un lupus érythémateux de la face du type acné congestive ; enlevé deux fois il récidiva ; simple papillome d'abord, il était devenu épithélioma... ».

Obs. LXXIII. — DE BEURMANN et LAROCHE. — Paris 1909. « Lupus érythémateux de la face, de la main droite et de la muqueuse buccale chez une femme de 75 ans. Coexistence d'un épithélioma superficiel ».

Résumons ce qui concerne notre sujet, de cette observation, à plusieurs titres remarquables.

Il s'agit d'une femme de 75 ans, bacillaire avérée, atteinte depuis seulement 9 mois environ, d'un lupus érythémateux typique, légèrement infiltré, recouvrant la face et la main

(1) GOUGEROT. Thèse 1908, p. 128.

droite. Le diagnostic de lupus érythémateux est reconnu incontestable par le docteur DARIER. Il existait aussi à la face interne de la lèvre inférieure sous forme d'« un épaississement blanc lilas, doux au toucher, formant une bande de 3 à 5 mm de large, à bords déchiquetés avec quelques îlots épars ça et là ». On en distinguait également quelques plaques disséminées sur la muqueuse buccale et le voile du palais.

Deux mois avant la présentation, donc quelques mois à peine après l'apparition du lupus (7 mois), l'épithélioma se développa sur la lèvre inférieure, à gauche de la ligne médiane.

« Ulcération ovalaire, douloureuse, à bords durs, de la dimension d'une pièce de 20 cms., recouverte d'une croûte. Elle saigne facilement et présente tous les caractères d'un épithélioma au début. Il est à remarquer qu'à l'encontre de ce qui survient si facilement pour les épithéliomas de la lèvre inférieure, localisation très grave du cancer, l'épithélioma chez notre malade paraît torpide et bénin. Il n'y a pas d'adénite sous-maxillaire. Cette lésion a été détruite par une cautérisation profonde au galvanocautère »...

Obs. LXXIV. — MOLLER. — Société de Dermatologie de Stockholm, 23 septembre 1909. Lupus erythematosus inveteratus capillitii et faciei und carcinoma auris.

Homme âgé de 50 ans, avec sur le cuir chevelu, le pavillon des oreilles, les tempes, les parties latérales des joues, un lupus érythémateux existant depuis 20 ans, spontanément guéri et atrophique. A la partie antérieure du pavillon de l'oreille gauche, une tumeur papillomateuse de la grosseur d'un noix.

Disparue après une séance de radiothérapie (5 H.).

Obs. LXXV. — JANEWAY. — New-York Acad. of Med. (S. D. 5 oct. 1909. Epithelioma developing in a case of lupus erythematosus treated with carbondioxyde snow.

Homme de 60 ans, atteint de lupus érythémateux depuis plus de 30 ans. Les quatre dernières années, il fut traité avec

profit par les rayons X. Les plaques non guéries furent traitées en avril 1908 par la neige carbonique et l'une d'elles, située sur la joue gauche, fut gelée le double de temps (1).

Deux semaines après, une tumeur apparut juste à cet endroit. Elle s'ulcéra et en avril 1909 (10 mois après son début) elle mesurait 5 cm. de diamètre.

Excision, greffes. Guérison sans histoire, maintenue encore six mois après.

Histologie : Epithélioma spino-cellulaire.

Obs. LXXVI. — CLARK. — New-York Acad. of Med S. D., 2 déc. 1913. Epithelioma apparently developing on an old lupus erythematosus, healed by radium.

Femme, 67 ans. Lupus érythémateux depuis fort longtemps sur le front et la face. 15 ans avant, excision d'un « bobo » (a sore) sur la lèvre supérieure gauche, près du nez (partie cutanée).

Depuis un an et demi, il s'est développé sur la joue droite une tumeur molle, bourgeonnante, nettement limitée, reposant sur une base profondément indurée. Dimensions : pièce d'un demi dollar.

Sur le cou, siège une lésion semblable qui fut guérie par une application de radium et le D^r CLARK se propose d'en faire autant sur l'autre épithélioma.

Obs. LXXVII. — SCHWARTZ. — Lupus erythematosus and epithelioma of the lip.

Homme adulte. Lupus érythémateux de la face et des lèvres vieux de 15 ans.

Epithélioma de la lèvre, confirmé par biopsie. Le malade fut soigné quelques années auparavant par des scarifications sur une joue et l'air liquide sur l'autre.

(1) Signalons que dans la discussion qui suivit la présentation du malade le D^r JANEWAY rendait la neige carbonique responsable du processus cancéreux et le D^r GOTTHEIL accusait plutôt les rayons X.

Obs. LXXVIII. — BROCO (1921). — Précis Atlas de Pratique dermatologique. Planche XXII, fig. 85.

« Épithélioma sur lupus érythémateux. — L'épithélioma s'est développé sur une cicatrice consécutive à des applications de rayons X et de radium faites pour guérir un lupus érythémateux ».

D'après la figure, on voit qu'il s'agit d'un homme adulte avec un épithélioma végétant sur le sillon naso-jugal.

Obs. LXXIX. — WHITEHOUSE. — New-York, Dermat. Soc., 26 déc. 1926. Basal cell epithelioma and lupus erythematosus.

Il s'agit d'une femme. Malade du D^r CLARK présentée en son absence par le D^r WHITEHOUSE qui, manquant de renseignements, ne pourra dire si l'examen histologique a été fait (ce qui est probable). Quoi qu'il en soit, les notes du D^r CLARK disent qu'il s'agit d'une femme de 70 ans, état général mauvais, avec un épithélioma baso-cellulaire « of the scleroderma type », développé sur la bordure d'un vieux lupus érythémateux guéri deux fois (11 ans et 15 ans avant la présentation) par les rayons X et le radium.

Obs. LXXX. — ROSEN. — Manhattan Derm. Soc., 14 fév. 1927. Lupus erythematosus and epithelioma.

Femme de 31 ans, née en Russie. Début du lupus érythémateux 11 ans avant sur une joue où il résista à tous les traitements et s'étendit finalement sur la face entière, les oreilles et le cuir chevelu (lupus discoïde). Toutes sortes de traitements furent vains et deux ans plus tôt, à la suite d'une injection de tuberculine (la 5^e ou 6^e) il se produisit une réaction locale sévère (œdème et vésiculation) qui persista par la suite, après une période aiguë de quelques semaines.

Actuellement, siège au centre du lupus, sur la joue gauche, une ulcération de la dimension d'un « quarter », couverte de croûtes dures, extrêmement adhérentes, montrant après leur

ablation une surface bourgeonnante, avec des bords hypertrophiques.

Il n'y a jamais eu de rayons X.

On attend les résultats de l'examen histologique.

Si nous ajoutons le cas du D^r BURNIER, nous avons un total de 81 observations.

CONCLUSIONS

I. — Le développement de l'épithéliome sur un lupus érythémateux est une complication rare, mais non pas exceptionnelle, puisqu'on en connaît actuellement plus de 80 observations.

II. — Il se produit plus fréquemment chez les hommes (44 cas), que chez les femmes (22 cas) et survient de préférence entre 30 et 60 ans. L'âge moyen dans notre statistique est de 51 ans.

III. — L'intervalle moyen entre son apparition et le début du lupus est de 19 ans, mais il peut être considérablement augmenté ou réduit, sans qu'on puisse dire si l'âge des malades ou les traitements antérieurs du lupus y sont pour quelque chose.

IV. — L'épithélioma ne complique guère que les formes fixes du lupus érythémateux et il apparaît en règle générale sur la plaque initiale. Sa localisation correspond au siège habituel du lupus, c'est-à-dire qu'elle se fait surtout à la face (joues, nez, lèvres, oreilles) et parfois sur le cuir chevelu. Elle n'a pas été observée à la face dorsale des doigts et des mains.

V. — Il peut se développer :

1° Sur un lupus ancien complètement cicatrisé.

2° Sur la plaque centrale cicatricielle d'un lupus en activité.

3° Sur la zone active d'un lupus en évolution.

VI. — L'épithélioma, dont les noyaux sont parfois multiples, peut revêtir divers aspects, mais il se présente en général sous la forme végétante ou la forme ulcéreuse. Cette dernière est la plus grave.

VII. — Au point de vue histologique, il s'agit presque toujours du type spino-cellulaire. On ne connaît que deux cas à structure baso-cellulaire.

VIII. — Comme cause de la complication, on peut parfois incriminer, mais non toujours, les traitements radio ou radiumthérapiques (notés dans 35 % des cas) et les autres multiples procédés thérapeutiques plus ou moins irritants mis en œuvre contre le lupus (notés dans 50 % des cas).

IX. — Elle peut se produire en leur absence complète (15 % des cas), ce qui paraît démontrer que le lupus érythémateux peut constituer, à lui seul, un facteur étiologique suffisant, soit par l'irritation chronique qu'il crée in situ, soit par la formation épidermique cicatricielle qu'il provoque.

X. — La marche de ces épithéliomes est certainement moins rapide que celle des « lupus-carcinomes ». Leur allure est, habituellement, plus torpide, l'envahissement ganglionnaire absent ou tardif (dans la moitié des cas), les symptômes fonctionnels et les signes généraux au minimum. D'autre part, la généralisation viscérale n'a jamais été constatée.

XI. — Le pronostic est cependant mauvais car les récidives sont incessantes et la guérison exceptionnelle, le traitement lui-même, par suite du terrain particulièrement propice, se comportant à son tour comme un nouveau facteur étiologique non négligeable.

XII. — Le diagnostic, d'une part de l'épithélioma et d'autre part, du lupus érythémateux, doit être confirmé par une biopsie. En ce qui concerne le dernier, il est surtout nécessaire d'éliminer la forme érythématoïde du lupus vulgaire et la kératose sénile qui sont des affections précancéreuses bien connues.

XIII. — Le traitement chirurgical est le plus indiqué, car l'excision large et totale reste longtemps possible. Les récidives sont cependant habituelles, même s'il est institué précocement et en l'absence de toute atteinte ganglionnaire. Si l'excision est partielle, on a toujours intérêt à y adjoindre les rayons X ou le radium. On n'a jamais pratiqué la diathermo-électro-coagulation : cette excellente méthode pourrait donner les meilleurs résultats et mériterait d'être essayée.

Vu : *Le Doyen*,
ROGER.

Vu : *Le Président de Thèse*,
H. GOUGEROT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
M. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMOWITZ. — *Lupus erythematosus or nodular syphiloderm and epithelioma of the face*. New-York Ac. of Med. S. D., 1^{er} mai 1923. (Archives of Derm. and S., 1923, T. II, p. 571).
- ALLEN. — *Lupus erythematosus associated with an epithelioma developed upon a mole of the upper lip*. New-York Derm. Soc., 27 fév. 1906. (Journal of Cut. Dis., 1906, p. 273).
- ANDRUSZEWSKI. — *Lupus erythematoses, carcimona*. Lemberger Derm. Ges. 5 nov. 1925. (Zentralblatt für Haut und G. Krankheiten, 1926, Bd 19, S. 610).
- ARDNT. — *Carcinom auf lupus erythematoses*. Berliner Derm. Ges. 30 oct. 1926. (Zentralblatt für Haut, 1926-27, Bd. 21, p. 555).
- ARZT (Léopold). — *Carcinoma in lupo erythematoso*. Wiener Derm. Ges. 19 nov. 1925 (Zentralblatt für Haut und G. K., 1926, Bd. 19, S. 716).
- *Carcinoma in lupo erythemato*. Wiener Derm. Ges., 21 janv. 1926. (Zentralblatt. 1926, Bd. 20, S. 30).

- *Carcinomrezidive in lupo erythematoso*. Wiener Derm. Ges., 11 fév. 1926 (Zentralblatt., 1926, Bd. 20, S. 275).
- ASHIHARA. — *Ueber das Lupus Carcinom* (Archiv f. Dermatologie 1901, Bd. 57, 1 et 2 Heft).
- DE AZUA. — *Société de Dermatologie de Madrid. Discussion du cas présenté par Covisa*. (Actas Dermo-Sifiliograficas. Déc. 1909, Janv. 1910, p. 202).
- BAUMM (G.). — *Zur kasuistik des lupus erythematoses*. (Archiv für Dermatologie, 1907, Bd. 88, S. 99).
- DE BEURMANN et LAROCHE. — *Lupus érythémateux de la face, de la main droite et de la muqueuse buccale chez une femme de 75 ans. Coexistence d'un épithélioma superficiel*. (Bulletin de la Soc. fr. de Dermatologie, 10 juin, 1909 p. 224).
- BLOCH. — (Schweiz. Med. Wschr., 1925, Bd. 55, p. 242 ; Cité in Reisner.
- BROCQ. — *Epithelioma sur lupus érythémateux*. (Précis Atlas de Pratique Dermatologique, 1921, planche XXII, fig. 85). *Traité élémentaire de Dermatologie*, 1907, T. I, p. 592.
- BULKLEY. — *New-York Derm. Soc.*, 27 fév. 1906. *Discussion du cas d'Allen*. (Journal of Cut. Dis., 1906, p. 273).
- CLARK. — *Epithelioma apparently developing on an old lupus erythematosus, healed by radium*. New-York Ac. of Med. S. D., 2 déc. 1913. (Journal of Cut. Dis., juin 1914 p. 458).
- COVISA. — *Lupus erythematoso. Epithelioma nodular*

profundo, desarrollado sobre el lupus. Société de Dermatologie de Madrid. (Actas Dermo Sifiliograficas, déc. 1909, janv. 1910, p. 202).

DARIER. — Précis de Dermatologie.

DEMETRIADE. — *Un cas de lupus eritematos generalisat insotit de epithelioma obrazului stang.* (Presa Medicala Romana, 1^{er} janv. 1901, p. 2).

DESBONNETS. — *Du développement de l'épithéliome sur le lupus.* (Thèse, Paris 1894).

DICKE. — *Ueber karzinomentwicklung bei Lupus erythematodes* (Dermatologische Zeitschrift, Mai 1925, p. 24).

DIETEL. — *Ein fall von Karzinom auf einem Lupus erythematodes* (Derm. Zeits., oct. 1924, p. 97).

DUBREUILH et PETGES. — *De l'épithelioma consécutif au lupus érythémateux.* (Annales de Dermatologie 1909, p. 106).

DUJARDIN. — *Epithelioma sur lupus érythémateux* (La Policlinique, 15 juillet 1909, n° 14, p. 216 et Derm. Wochs., Bd. 51, p. 524).

DURING. — in « *General discussion on lupus erythematosus* ». Twenty second annual meeting of the American Dermatological Association, Princeton, 1^{er} juin 1898. (Journal of Cut. Dis., 1898, T. XVI, p. 438).

DYER (J.). — *A case of lupus erythematosus of the face and body with superinduced epitheliomata of the face.* (Daniel's Texas Medical Journal, Vol.

- VIII, nov. 1892, n° 5, p. 178). Cité dans Pringle.
- ELIASCHEF (M^{lle}). — *Radiodermite ulcéreuse et epithelioma spino-cellulaire sur lupus érythémateux*. (Bull. de la Soc. fr. de Derm., 1925, n° 7, réunion de Strasbourg, 18 mai, 1924, p. 75).
- FOKIN. — *Lupus érythémateux, épithélioma et lupus pernio chez le même malade*. Société de Vénérologie et Derm. de Moscou, 15 av. 1912. (Archiv. für Derm. 1912, Bd. 112, p. 876).
- HOWARD FOX. — *Lupus vulgaris or lupus erythematosus with epithelioma*. N. York Ac. of Med. S. D., 28 fév. 1917. (Journal of Cut. Dis., 1917, t. XXXV, p. 711).
- FRASER. — *Squamous cell epithelioma developing on an old lupus erythematosus*. New-York, Ac. of Med. S. D., 3 oct. 1922. (Journal of Cut. Dis., 1923, p. 247).
- GOUGEROT. — *Bacillo-Tuberculose non folliculaire*. (Thèse de Paris, 1907-1908, p. 128, p. 125, p. 138).
- La Dermatologie en clientèle.
- HEIDINGSFELD. — *Cincinnati Lancet clinic*, 8. VII, 16). *Epitheliom auf der Basis eines Lupus erythematosus*. (Derm. Wochenschrift, 1919, Bd. 68, p. 173).
- *The etiologic role of scar tissue in skin cancer*. (The journal of the American Med. Ass., 18 nov. 1916, t. II, p. 1499).
- HEYMANN. — *Epitheliom bei Lupus erythematoses*. Verein Dresdener Dermatologen, 1^{er} déc. 1926.

- (Zentralblatt für Haut und G. K., 1927, Bd. 22, p. 612).
- E. HOFMANN. — *Lupus erythematoses und Roentgenschädigung*. Frankfurter Dermatologische Vereinigung. (Zentralblatt für Haut, 1926, t. XIX, p. 202).
- E. HOLLAENDER. — *Lupus erythematoses und Carcinom*. (Derm. Zeitschrift, Bd VII, 1900, p. 962).
- Berliner Derm. Ges., 5 fév. 1901. (Derm. Zeitschrift, 1901, p. 419).
- IWANOW. — *Epithélioma et lupus érythémateux*. Société Russe de Syph. et Derm., Tarnowsky. Saint-Petersbourg, 27 mars 1910. (Monatshefte für Praktische Dermatologie, 1911, Bd. 52, p. 72).
- JADASSOHN. — *Lupus erythematoses*. (Handbuch der Haut Krankheiten, herausgeg. von Mracek, t. III, p. 317, édit. 1904).
- JANEWAY. — *Epithelioma developing in a case of lupus erythematosus treated with carbondioxyde snow*. (New-York, Acad. of Med. S. D., 5 oct. 1909, Journal of Cut. Dis., mars 1910, p. 140).
- JARKE. — *Lupus erythematoses an der unterlippe mit beginnendem Epitheliom*. Northwest German Derm. Soc., Kiel, 27 nov. 1921. (Dermat. Wochs., 1922, Bd. 74, p. 335).
- KAPOSI. — *Lupus erythematosus consequente carcinomate epitheliali*. (Hand Atlas der Haut Krankheiten, t. II, pl. 199).
- MAC KEE and FORDYCE. — *Lupus erythematosus, chronic radiodermatitis and epithelioma*. New-York, Ac.
- J.-P. D. 8

of Med. S. D., 27 mai 1913. (Journal of Cut. Dis., oct. 1913, p. 785).

KEUTZER. — *Lupus erythematosus in Verbindung mit verhornenden Plattenepithelkrebs.* (Derm. Zeitschrift, 1925, Bd. 42, p. 38).

KREIBICH. — *Lupus erythematosus mit multipler Carcinombildung.* (Archiv. für Derm., 1900, Bd. 51, p. 347).

KREN. — *Discussion sur le cas de Arzt.* Wiener Derm. Ges., 19 nov. 1925. (Zentralblatt, 1926, Bd. 19, p. 716).

LASSAR. — Cité dans Hollaender et Th. Mayer.

LENGLET. — *Lupus érythémateux, in Pratique Dermatologique.* T. III.

Graham LITTLE. — *Lupus erythematosus following upon ringworm of the scalp in an adult treated with X rays.* Royal Soc. of Med. D. S., 19 juil. 1917. (British Journal of Derm., 1917, p. 278).

— *Epithelioma developing upon lupus erythematosus X rayed.* Royal Soc. of Med. D. S., 19 juin 1924. (British Journ. of Derm., 1924, t. XXXVI, p. 490).

LOMHOLD. — Danische Dermatol. Gesellschaft, 6 fév. 1924. (Derm. Zeitschrift, 1926, t. XLVII, p. 78).

Th. MAYER. — Berliner Derm. Ges., 5 fév. 1901. (Derm. Zeitschrift, 1901, p. 417).

MICHELSSEN. — *Zur casuistik des Carcinombildung auf lupus erythematosus.* (Dermatologische Centralblatt, mars 1905, p. 165).

- MICHELSON. — *Epithelioma of the cheek in lupus erythematosus scar and active lupus erythematosus discoïdes of hands*. Minnesota Dermat. Soc., 5 août 1922. (Archives of Derm. and S., 1922, t. VI, p. 646).
- *Epithelioma in lupus erythematosus*. Minnesota Derm. Soc. 6 oct. 1926. (Archives of D. and S., 1927, t. XIV, p. 353).
- MINAMI. — *Lupus erythematosus und Karzinom*. (Dermatologische Wochs., 23 fév. 1924, Bd. 78, s. 213).
- MOBERG. — *Verhandlungen des zweiten kongresses des Nord. D. V. Zu Stockholm*, 5-7 juin 1913. (Nordisk Medicinisk Arkiv., 1913, Abt. II, p. 103 et Derm. Wochs., 1915, Bd. 60, p. 78).
- MÖLLER. — *Lupus erythematosus inveteratus capillitii et faciei und carcinoma auris*. Société de Dermatologie de Stockholm, 23 sept. 1909. (Archiv. fur Derm., Bd. XCIX, p. 473).
- NEISSER. — Cité dans Ashihara.
- NIELSEN. — *On karcinoma paa lupus*. (Hospital Tidende, 1888). Cité dans Desbonnets.
- PAUTRIER. — *Sur un cas d'épithélioma développé au niveau d'un lupus érythémateux*. (Bull. de la Société Anatomique de Paris, nov. 1904, p. 745).
- PRINGLE. — *Multiple epithelioma on lupus erythematosus* (British journal of Derm., 1900, p. 1, et juillet 1902, p. 270).
- PUSEY. — *Case of epithelioma developed on the cheek upon an area of lupus erythematosus*. Chicago.

- Derm. Soc., 28 fév. 1908. (Journal of Cut. Dis., juin 1908, p. 277).
- RASCH. — Nordischen Dermatologen Kongres in Kopenhagen, 10-12 juin 1919. (Derm. Wochs., 1921, Bd. 73, s. 1019).
- REISNER. — *Ueber krebsbildung auf dem Boden eines Lupus erythematosus*. (Derm. Zeitschrift, avril 1928, Bd. 53, s. 496).
- REYN. — *Carcinoma in lupus erythematosus*. Verhandlungen des Ersten Kongresses des Nordischen Dermat. Vereins, zu Kopenhagen den 17-19 mai 1910. (Nordisk Med. Ark. 1911, Abt. II, p. 49 et British Journal of Derm. 1912, p. 375, reported by Sequeira).
- RIEHL JUN. — *Ueber carcinoma in lupo erythematoso*. (Derm. Zeitschrift, nov. 1927, p. 161).
- RIESSMEYER. — *Epithelial cancer on lupus erythematosus*. (Saint-Louis, Courier, 1886). Cité dans Pringle.
- RILLE. — Cité dans Minami et Derm. Wochs. 1921, Bd. 72, p. 188.
- ROSEN. — *Lupus erythematosus and epithelioma*. (Manhattan Derm. Soc., 14 fév. 1927. (Archives of Derm. and S. 1927, p. 345).
- ROTH. — *Ein mit Carcinom komplizierter Lupus erythematoses Fall*. (Budapesti Orvosi Ujsag, 1909, n° 47, et Monatshefte für Praktische Derm., 1910, Bd. 51, p. 531).
- SASAKI. — 26 ann. Congr. Japan. dermat. associat. sect., Tokyo, 2 et 4 avril 1926. (Japanese journal of

Dermat. and urology, 1926, t. XXVI, n° 5-6, p. 58 et Zentralblatt für Haut., 1927, Bd. 22, p. 90).

SCHAUMANN. — *Fall von Epitheliom in einem alten lupus erythematosus*. Zweiten Kongresses des Nordischen Dermat. Vereins, Zu Stockholm, den 5-7 juin 1913. (Nordisk Med. Ark. 1913, Abt. II, p. 58 et Archiv. für Derm., 1914, Bd. 117, p. 350).

SCHMIDT. — *Lupus erythematoses und Karzinom*. Berliner Derm. Ges., 3 juillet 1906. (Dermatolog. Zeitschrift, sept. 1906, p. 665).

SCHÖNHOF. — Cité dans Dicke et : Deutsche Med. Wochrs, 1922, n° 5, p. 510.

SCHWARTZ. — *Lupus erythematosus and epithelioma of the lip*. New-York Dermat. Soc., 27 mars 1917. (Journal of Cut. Dis., 1918, t. XXXVI, p. 47).

SEQUEIRA. — *Lupus erythematosus with epithelioma*. (Proceedings of the Royal Soc. of Med., Derm. S., 31 mai 1910, p. 100).

SOMOGYI. — *Lupus erythematoses*. (Zentralblatt für Haut und G. K., 1925, Bd. 18, p. 643).

STILLIANS. — *Carcinoma in scar of lupus erythematoses*. Chicago Derm. Soc., 21 oct. 1925. (Archives of D. and S., 1926, t. XIII, p. 558).

STRASSBERG. — *Carcinom auf lupus erythematoses*. Wiener Derm. Ges., 12 fév. 1920. (Derm. Wochs., 1920, t. LXX, p. 276).

— Wiener Derm. Ges., 26 oct. 1922. (Zentralblatt für Haut., 1923, t. VII, p. 244).

- TAYLOR Stopford. — *Epithelial cancer on lupus erythematosus*. (Liverpool Med. Chir. Journal, 1891, p. 225). Cité dans Pringle.
- Transactions of the D. S. of Great Britain and Ireland. Vol. v. p. 12. Cité dans Pringle.
- *Case of epithelioma complicating lupus erythematosus treated by scraping and healed by X rays*. (British Medical journal, 3 mai 1902, p. 1080).
- TRUFFI Mario. — *Néoplasie maligne sviluppatesi su malattia cutanee*. Terza riunione della Sezione di Dermat. e sifil. delle Tre Venezie, Trento il 28-VI 1926. (Arch. Ital. di dermatol. Sifil. e Venereol, t. I, H. 6, p. 600, 1926, et Giornale Italiano di Dermat. e Sifilol, 1926, p. 1480).
- TYSHNENKO. — Société de Dermatologie et Vénéréologie de Moscou, 25 sept. 1919. (Derm. Wochs., 1921, Bd. 73, p. 880).
- K. ULLMANN in Ullman-Oppenheim-Rille. — *Die schädigungen der Haut*, 1926, t. III, p. 202 : *Krebsentwicklung als Folge beruflich-gewerblicher Hautschädigungen*.
- VOLK. — *Discussion sur le cas du Prof. Arzt. Wiener Derm. Ges.*, 19 nov. 1925. (Zentralblatt für Haut, 1926, Bd. 19, p. 716).
- W. G. WANDER. — *Epitheliomas developing on lupus erythematosus*. (Archives of Derm. and S., 1921, t. III, p. 22).
- WHITEHOUSE. — *Basal cell epithelioma and lupus erythe-*

matosus. New-York, Dermat. Soc., 26 déc. 1926.

(Archives of Derm. and. S. 1927, p. 748.

WYSS. — *Zur Entstehung des Röntgen. Ca in der Haut
und Zur Entstehung des Ca in allgemeinen.*

(Beitrage Z. Klin. Chir., 1906, t. XLIX, p. 185).

Cité dans Reisner.
